

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

SIMONE YUMI YAEDU

**O EFEITO DA ACUPUNTURA, ELETROACUPUNTURA E ESTIMULAÇÃO
NERVOSA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA NO TRATAMENTO DOS
SINTOMAS DE BRADICINESIA E HIPOCINESIA NA DOENÇA DE
PARKINSON: UMA NOVA PERSPECTIVA**

CURITIBA

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

SIMONE YUMI YAEDU

**O EFEITO DA ACUPUNTURA, ELETROACUPUNTURA E ESTIMULAÇÃO
NERVOSA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA NO TRATAMENTO DOS
SINTOMAS DE BRADICINESIA E HIPOCINESIA NA DOENÇA DE
PARKINSON: UMA NOVA PERSPECTIVA**

**Relatório do Projeto de Dissertação de Mestrado
em Biologia Celular e Molecular, Curso de Pós-
Graduação em Biologia Celular e Molecular,
Setor de Ciências Biológicas, Universidade
Federal do Paraná.**

Orientadora: Prof^a. Dra. Anete Curte Ferraz

Co-orientadora: Prof^a. Dra. Elisângela F. Manffra

CURITIBA

2011

*Chegamos ao ponto onde há essa mente universal,
e a mente humana que pode ser parte dela
quando houver liberdade.*

Krishnamurti

AGRADECIMENTOS

Ao Universo que através do grande número de sincronicidades me colocou neste caminho.

Ao meu pai, Ivao, por me ensinar que a auto-confiança e a coragem de buscar nossos ideais deve estar em equilíbrio com a benevolência e a compaixão ao próximo.

À minha mãe, Luiza, pelo aprendizado sobre a dignidade, mostrando-se forte e persistente quando necessário, mas sempre consciente do seu valor.

Ao meu irmão, Emerson, por me ensinar que cada ser humano realiza seus sonhos movidos por impulsos diferentes.

À Rossana, grande amiga e irmã de alma, pela sua presença nos momentos de luz e escuridão. Sua sabedoria abre meus olhos para o mundo e me faz crescer. Obrigada pelo seu incentivo e apoio.

À Prof^a. Dr^a. Anete Curte Ferraz, por aceitar o desafio de orientar um projeto tão novo e diferente, abrindo as portas de seu laboratório para a realização desta pesquisa. Obrigada por sua confiança e paciência.

À Prof^a. Dr^a. Elisângela Ferretti Manffra, pela orientação durante a construção do nosso equipamento de eletrogoniometria.

Ao Dr. Renato Puppi Minhoz pela avaliação dos pacientes.

Ao Sr. Jorge Magno, presidente da Associação Paranaense dos Portadores de Parkinsonismo (APPP) por permitir, apoiar e fornecer o espaço físico necessário para a realização deste projeto.

Aos funcionários e colegas da APPP que de forma direta ou indireta colaboraram durante a triagem dos pacientes e aplicação do experimento.

Ao colega Luiz Giovanini pela ajuda desde a fase de construção do sistema de eletrogoniometria, até a coleta dos dados e análise do sinal captado

pelos mesmos, sua colaboração foi fundamental para concretização destas tarefas.

Aos colegas Luiz Matheussi e André Macuco pelo tempo dedicado à construção dos eletrogoniômetros e coleta dos dados.

À colega Ana Márcia Delattre pelas dicas de utilização do Prisma e Statistica.

À todos os voluntários que participaram de forma tão generosa nesta pesquisa. Mesmo em um momento de grande dificuldade pessoal, foram capazes de doar-se em benefício da ciência e de um futuro melhor para os que virão.

RESUMO

A disfunção dos núcleos da base causada pela degeneração dos neurônios da via nigroestriatal é a principal causa da perda progressiva das capacidades motoras na doença de Parkinson (DP). As principais características da DP são o tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia e hipocinesia. A conduta de escolha principal utilizada para o tratamento da doença consiste da administração de levodopa, precursor da dopamina. Nos casos mais graves existe a indicação da terapia de intervenção por Estimulação Cerebral Profunda. A estimulação elétrica da coluna dorsal da medula espinhal foi utilizada recentemente para restaurar a locomoção em modelo animal de Doença de Parkinson. A recuperação funcional dos sintomas de bradicinesia e hipocinesia ocorreu paralelamente à quebra do padrão de disparo desses neurônios, conduzindo ao aparecimento de um padrão de atividade neuronal semelhante ao padrão de disparo que precede o início espontâneo da locomoção. A Acupuntura (ACP), Eletroacupuntura (EA) e a Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea (TENS) foram escolhidas, nesta pesquisa, como recursos de baixo custo e risco, de fácil acesso para a população e que podem alcançar os mesmos resultados por um mecanismo de ação comum: a Estimulação Neural Periférica. A eletrogoniometria e o teste de desempenho motor cronometrado (tapping test) foram aplicados em voluntários acometidos pela doença para análise dos sintomas de hipocinesia e bradicinesia. Os testes avaliaram os parâmetros de amplitude e velocidade do movimento, e foram aplicados nos seguintes momentos: antes e logo após a terapia com um dos recursos terapêuticos escolhidos para o experimento (ACP, EA e TENS) para análise quantitativa dos dados relacionados a bradicinesia e hipocinesia. Os testes foram repetidos nos 30, 60 e 90 minutos após a terapia com o intuito de analisar o período de duração do efeito. O efeito de redução da bradicinesia não foi encontrado ao longo de toda a nossa pesquisa, no entanto, observamos efeito procinético de diminuição da hipocinesia nos 03 (três) grupos experimentais. Em função dos pontos de estimulação selecionados em nossa metodologia, este efeito foi demonstrado nos membros superiores, em ambos os lados, mas não foi observado nos membros inferiores. O tempo de duração deste efeito foi de aproximadamente 60 minutos, para um período de 30 minutos de estimulação. Baseados nos resultados acima mencionados, estudos sobre o efeito da estimulação crônica da coluna dorsal da medula espinhal para tratamento dos distúrbios motoras na DP fazem-se necessários.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, eletroestimulação, hipocinesia.

ABSTRACT

The basal ganglia dysfunction caused by degeneration of neurons in the nigrostriatal pathway is the major cause of progressive loss of motor skills in Parkinson's disease (PD). The main features of PD are resting tremor, rigidity, bradykinesia and hypokinesia / akinesia. The conduct of major choice used for treatment consists of administration of levodopa, a precursor of dopamine. In severe cases there is an indication of intervention therapy by deep brain stimulation. Electrical stimulation of the dorsal column of the spinal cord was recently used to restore movement in an animal model of Parkinson's disease. Functional recovery of the symptoms of bradykinesia and hypokinesia occurred in parallel with the breaking of the firing pattern of these neurons, leading to a neuronal firing activity similar to the pattern that precedes the onset of spontaneous locomotion. In this research, Acupuncture (ACP), electroacupuncture (EA) and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) were chosen as resources of low cost and risk, and easy access for treatment. All of them can achieve the same results by a mechanism in common: Peripheral Nerve Stimulation. The electrogoniometry test and timed motor performance (tapping test) were applied to volunteers with PD for analysis of hypokinesia and bradykinesia. The tests evaluated the parameters of amplitude and movement speed, and were applied at the following times: before and after therapy with a therapy with ACP, EA and TENS) for quantitative analysis of data related to bradykinesia and hypokinesia . The tests were repeated in 30, 60 and 90 minutes after therapy to analyze the effect duration. The bradykinesia reduction was not found throughout this research, however, a prokinetic effect for hypokinesia was observed on all these groups. The selected stimulation points of our methodology exhibited this effect in the upper limbs on both sides, but was not observed in the lower limbs. The duration of this effect was approximately 60 minutes, for a period of 30 minutes of stimulation. Based on the results mentioned above, studies on the effect of chronic stimulation of the dorsal column of the spinal cord for treatment of motor disorders in PD are to be needed.

Keywords: Parkinson's disease, electrostimulation, hypokinesia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1. Doença de Parkinson	18
1.2. Etiopatogenia	18
1.3. Sinais e Sintomas	20
1.4. Circuitos Neurais relacionados	21
1.5. Diagnostico	24
1.5.1. Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS)	24
1.5.2. Mini Exame do Estado Mental	24
1.6. Tratamento	25
1.6.1. Medidas Não-farmacológicas.	25
1.6.2. Medidas farmacológicas	25
1.6.3. Tratamento Cirúrgico	27
2. ESTIMULACAO DA COLUNA DORSAL DA MEDULA COMO POSSIVEL TRATAMENTO NO CONTROLE DOS SINTOMAS MOTORES DA DOENCA DE PARKINSON	28
3. ACUPUNTURA	31
3.1. Acupuntura na Atualidade	33
3.2. A Integração do Estimulo da Acupuntura no Tálamo e no Córtex	35
3.3. Níveis de Ação da Acupuntura	36
3.4. Eletroacupuntura e TENS	37
4. JUSTIFICATIVA	40
5. OBJETIVOS	41
5.1. Objetivo Geral	41
5.2. Objetivos Específicos	41
6. METODOLOGIA	42
6.1. Local da Pesquisa	42
6.2. Recrutamento e Seleção dos Voluntários	44
6.3. Grupos	45

6.4.	Descrição do Experimento.....	46
6.5.	Materiais	52
6.5.1.	Calibração do SIKURO	52
6.5.2.	Eletrogoniômetros	54
6.5.3.	Placa de Aquisição e Amplificação dos Sinais	57
6.5.4.	Programas em Labview	59
6.5.5.	Programas em Matlab	61
7.	ANALISE ESTATISTICA	68
8.	RESULTADOS.....	69
8.1.	Faixa Etária dos Pacientes	69
8.2.	Dominância e Assimetria	69
8.3.	UPDRS e HOEHN & YAHR	70
8.4.	Tempo Médio de Evolução da Doença de Parkinson	71
8.5.	Frequência de Consumo da Levodopa	72
8.6.	Bradicinesia e Hipocinesia.....	73
8.6.1.	Eletrogoniometria	73
8.6.2.	Teste do Desempenho Motor Cronometrado (Tapping Test).....	83
9.	DISCUSSAO	84
10.	CONCLUSÃO	94
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	95
12.	APÊNDICES	
12.1.	Análise de Consistência da Ferramenta e Coleta de Dados	104
12.1.1.	Teste Piloto	104
12.1.2.	Identificação e Correção ou Exclusão de Dados Incoerentes	107
13.	ANEXOS	113

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1 - ESQUEMA DO MODELO CLÁSSICO DOS NÚCLEOS DA BASE NA DOENÇA DE PARKINSON
- FIGURA 2 - PROCESSO INFLAMATÓRIO MEDIADO POR LESÃO TECIDUAL
- FIGURA 3 - CARACTERÍSTICAS DO TIPO DE RECEPTOR E SUA RELAÇÃO COM A ACUPUNTURA
- FIGURA 4 - ESQUEMA DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL DO ESTUDO
- FIGURA 5 - PONTOS DE ACUPUNTURA HUATUO JIAJI
- FIGURA 6 - ILUSTRAÇÃO DOS PONTOS HUATUO JIAJI UTILIZADOS NOS GRUPOS ELETROACUPUNTURA (EA) E ESTIMULAÇÃO NERVOSA ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA (TENS)
- FIGURA 7 - PARÂMETROS DA ELETROESTIMULAÇÃO UTILIZADOS NO EXPERIMENTO
- FIGURA 8 - ILUSTRAÇÃO DOS ELETRODOS METÁLICOS UTILIZADOS DURANTE A ELETROESTIMULAÇÃO NO GRUPO TENS
- FIGURA 9 - CONTADOR MANUAL
- FIGURA 10 - ELETROGONIOMETRIA APLICADA AOS MEMBROS SUPERIORES
- FIGURA 11 - ELETROGONIOMETRIA APLICADA AOS MEMBROS INFERIORES
- FIGURA 12 - DIAGRAMA DO CIRCUITO ELABORADO PARA CALIBRAÇÃO DO ELETROESTIMULADOR
- FIGURA 13 - OSCILOSCÓPIO UTILIZADO NA CALIBRAÇÃO DO SIKURO DS100C
- FIGURA 14 - MODELO DE ELETROGONIÔMETRO UTILIZADO NA PESQUISA

FIGURA 15 - GRÁFICO DA RELAÇÃO ÂNGULO VERSUS RESISTÊNCIA NO TESTE DE LINEARIDADE DE UM DOS POTENCIÔMETROS UTILIZADOS

FIGURA 16 - PRIMEIRA VERSÃO DO ELETROGONIÔMETRO

FIGURA 17 - SEGUNDA VERSÃO DO ELETROGONIÔMETRO

FIGURA 18 - PLACA DE AQUISIÇÃO E AMPLIFICAÇÃO DOS SINAIS

FIGURA 19 - DIAGRAMA ELÉTRICO DO CIRCUITO AMPLIFICADOR

FIGURA 20 - VISUALIZAÇÃO EM LABVIEW DOS SINAIS EMITIDOS POR UM ELETROGONIÔMETRO

FIGURA 21 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB DA VARIAÇÃO ANGULAR E VELOCIDADE DO MOVIMENTO

FIGURA 22 - VISUALIZAÇÃO GRÁFICA DO PERÍODO DE UM CICLO DE MOVIMENTO E DO PICO MÍNIMO E MÁXIMO DA VARIAÇÃO ANGULAR

FIGURA 23 - REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DA VELOCIDADE MÍNIMA E VELOCIDADE MÁXIMA DO MOVIMENTO

FIGURA 24 - FLUXOGRAMA DO PROCESSAMENTO DOS SINAIS COLETADOS

FIGURA 25 - MÉDIA DOS VALORES DA AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO ESQUERDO NO MOMENTO DURANTE A COLETA DOS DADOS.

FIGURA 26 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO ESQUERDO NO MOMENTO ANTES

FIGURA 27 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO ESQUERDO NO MOMENTO LOGO APÓS

FIGURA 28 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO ESQUERDO NO MOMENTO PÓS30

FIGURA 29 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO ESQUERDO NO MOMENTO PÓS60

FIGURA 30 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO ESQUERDO NO MOMENTO PÓS90

FIGURA 31 - MÉDIA DOS VALORES DA AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO DIREITO AO LONGO DA COLETA DOS DADOS.

FIGURA 32 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO DIREITO NO MOMENTO ANTES

FIGURA 33 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO DIREITO NO MOMENTO LOGO APÓS

FIGURA 34 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO DIREITO NO MOMENTO PÓS30

FIGURA 35 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO DIREITO NO MOMENTO PÓS60

FIGURA 36 - MÉDIA DOS VALORES DE AMPLITUDE MÉDIA NO BRAÇO DIREITO NO MOMENTO PÓS90

FIGURA 37 – MÉDIA DOS VALORES DA AMPLITUDE MÉDIA NA PERNA ESQUERDA DURANTE A COLETA DOS DADOS.

FIGURA 38 – MÉDIA DOS VALORES DA AMPLITUDE MÉDIA NA PERNA DIREITA DURANTE A COLETA DOS DADOS.

FIGURA 39 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB DE DADOS ANORMAIS CONTENDO SATURAÇÃO DO SINAL DE VARIAÇÃO ANGULAR SEM O FILTRO

FIGURA 40 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB DE DADOS ANORMAIS CONTENDO VALORES NEGATIVOS PARA VARIAÇÃO ANGULAR

FIGURA 41 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB INDICANDO POSSÍVEL FALHA NA FIXAÇÃO DO ELETROGONIÔMETRO DURANTE O TESTE

FIGURA 42 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB DA FALHA NO RECONHECIMENTO DOS CICLOS (MENOS DE 10 CICLOS)

FIGURA 43 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB DA FALHA NO RECONHECIMENTO DOS CICLOS (MAIS DE 10 CICLOS)

FIGURA 44 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB DE FALHA NO RECONHECIMENTO DOS CICLOS (INICIA EM UM PICO MÍNIMO E TERMINA EM UM PICO MÁXIMO)

FIGURA 45 - VISUALIZAÇÃO EM MATLAB DE FALHA NO RECONHECIMENTO DOS CICLOS (INICIA E TERMINA EM UM PICO MÍNIMO)

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 - SINTOMAS NÃO-MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON
- TABELA 2 - CURVA DO ÂNGULO VERSUS TENSÃO DE CADA ELETROGONIOMETRO PROJETADO EM EXCEL®
- TABELA 3 - DADOS DE AMPLITUDE, VELOCIDADE MÉDIA, MÍNIMA E MÁXIMA AGRUPADOS EM TABELA EXCEL® PARA O MOMENTO PÓS30
- TABELA 4 - MÉDIA DO TEMPO UTILIZADO PARA EXECUÇÃO DE 10 CICLOS DE FLEXO-EXTENSÃO DO COTOVELO DURANTE OS TESTES PILOTO
- TABELA 5 - MÉDIA DA VRMS PARA A EXECUÇÃO DE 10 CICLOS DE FLEXO-EXTENSÃO DO COTOVELO DURANTE OS TESTES PILOTO.
- TABELA 6 - MÉDIA DA VMÁX PARA A EXECUÇÃO DE 10 CICLOS DE FLEXO-EXTENSÃO DO COTOVELO DURANTE OS TESTES PILOTO
- TABELA 7 - MÉDIA DA VMÍN DURANTE A EXECUÇÃO DE 10 CICLOS DE FLEXO-EXTENSÃO DURANTE OS TESTES PILOTO
- TABELA 8. MÉDIA DA AMPLITUDE DURANTE A EXECUÇÃO DE 10 CICLOS DE FLEXO-EXTENSÃO DO COTOVELO DURANTE OS TESTES PILOTO
- TABELA 9 - MÉDIA DE IDADE DOS GRUPOS
- TABELA 10 - REPRESENTAÇÃO PERCENTUAL DO DÉFICIT MOTOR EM RELAÇÃO À LATERALIDADE
- TABELA 11 - PONTUAÇÃO MÉDIA DO COMPROMETIMENTO MOTOR NA ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA DOENÇA DE PARKINSON – SEÇÃO III
- TABELA 12 - TEMPO MÉDIO DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

TABELA 13 - INDICAÇÕES DE USO DE UM INIBIDOR DE
DESCARBOXILASE + LEVODOPA (MERCK SHARP & DOHME

TABELA 14 - FREQUÊNCIA MÉDIA DE CONSUMO DA LEVODOPA

LISTA DE ABREVIATURAS

5-HT: serotonina
6-OHDA: 6-hidroxidopamina
ACP: Acupuntura
AMPT: alfa-metil-para-tirosina
APPP: Associação Paranaense de Portadores de Parkinsonismo
BDNF: fator neurotrófico derivado do cérebro
CGRP: peptídeo relacionado ao gene da calcitonina
COX-2: ciclooxigenase-2
CR3: receptor para complemento 3
DP: Doença de Parkinson
EA: Eletroacupuntura
ECP: Estimulação Cerebral Profunda
GPe: globo pálido externo
GPi: globo pálido interno (GPi)
IL-1 β : Interleucina 1 β
iNOS: óxido nítrico sintase induzível
L-dopa ou levodopa: (3,4-diidroxi-L-fenilalanina)
MAC-1: antígeno para macrófago do complexo 1
MAO: monoamino-oxidase
MEEM: Mini Exame do Estado Mental
MPTP: 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina
MTC: Medicina Tradicional Chinesa
NMEs: neurônios espinhosos médios
NPP = Núcleo pedunculopontino
NST: núcleo subtalâmico
PCL: Potenciais de Campo Locais
PUC-PR: Pontifícia Universidade Católica do Paraná
SNc: substância nigra pars compacta
SNr: substância nigra pars reticulata
TENS: Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea
TNF- α : fator de necrose tumoral α
UFPR: Universidade Federal do Paraná
UPDRS: Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson
UPS: sistema ubiquitina-proteassomos
Vim: núcleo ventrointermédio externo do tálamo
VL: núcleo subtalâmico ventro lateral

1. INTRODUÇÃO

A disfunção dos núcleos da base, causada pela degeneração dos neurônios da via nigroestriatal é a principal causa da perda progressiva das capacidades motoras na doença de Parkinson (DP). Atualmente, a administração de levodopa (3,4-diidroxi-L-fenilalanina), precursor da dopamina, é a forma de tratamento mais empregada nesta patologia. O uso crônico deste fármaco, porém, diminui a sua efetividade e implica em diversas complicações (AHLSSKOG and MUENTER, 2001). A Estimulação Cerebral Profunda (aplicação de um estímulo elétrico nos núcleos da base) também pode ser aplicada como conduta de tratamento nos casos mais severos. A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) é efetiva no controle dos sintomas motores da DP e permite reduzir a dose da levodopa utilizada pelo paciente; porém é uma técnica altamente invasiva (LIMOUSIN, 2008).

Estudos atuais revelaram que a Estimulação Neural Periférica pode ser uma forma de tratamento similar à Estimulação Cerebral Profunda, só que com menores implicações (FUENTES et. al.; 2009). Em modelo animal, a aplicação do estímulo neural periférico pode reduzir os sintomas motores, desde que sejam aplicados no local correto e na frequência mais adequada. Um dos métodos mais conhecidos de Estimulação Neural Periférica é o da Eletroacupuntura (EA). Essa técnica tem sido amplamente utilizada em pesquisas relacionadas à DP, onde os resultados indicam que a Eletroacupuntura (EA) pode prevenir a morte dos neurônios da via nigroestriatal induzida por 6-OHDA (6-hidroxidopamina) e por MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine); (PARK et al, 2002; KIM et al, 2005; KANG et al, 2007).

1.1. DOENÇA DE PARKINSON

Em 1817, o neurologista inglês James Parkinson descreveu a doença (que hoje leva o seu nome) como “Paralisia Agitante”. Atualmente, a doença de Parkinson (DP) é um dos distúrbios do movimento mais encontrados na população idosa. Ela é causada pela perda progressiva de células da substância *nigra pars compacta* (SNc) do mesencéfalo, levando à redução da produção de dopamina e disfunção da via nigroestriatal (TEIVE. 2003). A degeneração dos neurônios da substância *nigra pars compacta* ocorre principalmente na região ventrolateral e é acompanhada da presença de agregados protéicos intracelulares denominados de Corpos de Lewy (OBESO, 2000).

BRAAK et al.; (2003) relata que vários outros centros neuronais estariam alterados na DP, causando efeitos diferenciados nos gânglios da base durante o processo neurodegenerativo. A patologia segue uma seqüência específica, iniciando no núcleo motor dorsal do nervo vago e nos bulbos olfatórios e seus núcleos, seguido pelo acometimento do locus ceruleus, após o qual a perda de células neuronais aparece no SNC. Posteriormente, núcleos e áreas corticais menos vulneráveis passam a ser afetados.

1.2. ETIOPATOGENIA

DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum após a doença de Alzheimer. A prevalência é de 1-2/1000 indivíduos. Aproximadamente 1 a 2% dos pacientes são afetados em decorrência da idade, ocorrendo um aumento na incidência acima dos 50 anos (KORRELL and TANNER, 2005). A maioria dos casos é de origem idiopática, no entanto, familiares de primeiro grau dos pacientes com DP apresentam um risco duas ou três vezes maior de desenvolver a doença (GASSER, 1998). Alguns genes foram identificados como causadores da doença na sua forma

hereditária. Entretanto, as taxas de concordância da doença entre gêmeos monozigóticos e dizigóticos revelaram ser similares às taxas encontradas entre os pacientes acima de 50 anos, sugerindo que o fator hereditário não é o maior componente etiológico na maioria dos casos da DP (TANNER et al., 1999).

Vários outros mecanismos etiológicos possíveis foram propostos, como a presença de toxinas exógenas, inflamação, mutação genética e a combinação desses fatores. A hipótese geralmente mais aceita é a de que a DP resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais, induzindo a falha da respiração mitocondrial (ORTH and SCHAPIRA, 2002) e estresse oxidativo nos neurônios nigrais, levando-os à morte celular.

A identificação de que a substância 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) pode produzir uma síndrome parkinsoniana muito similar à DP (LANGSTON et al., 1996), conduziu à hipótese de que toxinas exógenas podem ser um fator causal da DP. Essa hipótese foi reforçada pelo fato de que as pessoas que foram expostas a ambientes com pesticidas, cuja composição era relacionada ao MPTP, apresentaram um alto risco para desenvolvimento da DP (Firestone et al., 2005).

O metabolismo oxidativo da dopamina pela monoamino-oxidase (MAO) leva à formação de peróxido, que é normalmente neutralizado pela glutathione. Na DP, a substância nigra (SN) apresenta redução dos níveis de glutathione (SIAN et al., 1994), e assim mais radicais livres podem ser formados causando estresse oxidativo e danos aos neurônios dopaminérgicos (TSANG and CHUNG, 2009).

A neurodegeneração na DP pode também ser resultante de uma diminuição na atividade dos proteassomos. Vários estudos sugerem que defeitos no sistema ubiquitina-proteassomos (UPS), cuja função é degradar proteínas em excesso ou proteínas que apresentam uma alteração em sua estrutura terciária, eliminando-as do Sistema Nervoso Central (SNC). Essa alteração pode ser uma característica comum em ambas as formas da DP – genética ou esporádica/idiopática (MCNAUGHT et al., 2003). Altos níveis de alfa-sinucleína ou uma alteração em sua

estrutura, associadas com o desenvolvimento da DP, podem inibir a atividade do sistema UPS na eliminação dessas proteínas (MCNAUGHT AND OLANOW, 2003).

Várias mutações genéticas podem causar síndromes parkinsonianas clinicamente semelhantes à forma idiopática da DP. As três principais alterações causadas pela mutação gênica implicada na DP são a (1) disfunção do complexo UPS, (2) anormalidade na resposta ao estresse oxidativo e (3) defeitos mitocondriais (TAN and SKIPPER, 2007).

E finalmente, a ativação de células da glia (astrócitos e micróglia) podem também intervir no mecanismo de degeneração pela perpetuação ou mesmo amplificação da lesão neuronal primária (MCGEER and MCGEER, 2004).

1.3. SINAIS E SINTOMAS

As principais características da DP são o **tremor de repouso, rigidez, bradicinesia e hipocinesia** (OBESO, 2000). Segundo GAZZANIGA et al (2006), os sintomas de tremor de repouso e rigidez são ditos positivos (que aumentam a atividade muscular). O primeiro, evidente nos efetores distais, é um tremor rápido que diminui assim que o paciente inicia um movimento voluntário. A rigidez ocorre quando os músculos agonistas e antagonistas são ativados simultaneamente. Durante o movimento passivo, pode-se sentir alternância entre resistência e relaxamento, um fenômeno conhecido como *roda dentada*. Já a hipocinesia (ausência ou diminuição do movimento voluntário) e a bradicinesia (lentidão dos movimentos) são considerados sintomas negativos da doença.

Quando os sintomas motores aparecem, a redução da captação de dopamina pelo putâmen é de no mínimo 35% (Leenders et al., 1990), e redução dos neurônios nigrais entre 40 a 60% (OBESO et al, 2000).

Vários outros sintomas e sinais acessórios como face hipomímica, a disartrofonía, marcha festinante e micrografia são encontrados nos Parkinsonianos e

comumente são secundários aos sinais e sintomas cardinais anteriormente citados (MENESES and TEIVE, 1996).

Além disso, podem ser encontrados também sinais e sintomas que afetam os sistemas autonômico, cognitivo, psiquiátrico, musculoesquelético, entre outros (listados na Tabela 1).

COGNITIVOS	<i>Bradifrenia, déficit de atenção e função executora, dificuldade na visão espacial, demência e problemas de linguagem.</i>
PSQUIÁTRICOS	<i>Depressão, ansiedade, distúrbios do sono e disfunções sexuais.</i>
CRANIOFACIAIS	<i>Redução da mímica facial, sialorréia, disfagia, hipofunção olfatória, disartria.</i>
AUTONÔMICOS	<i>Hipotensão ortostática, mobilidade gastrointestinal prejudicada, disfunção da bexiga, disfunção sexual, termorregulação anormal, e aumento da sudorese.</i>
PELE	<i>Seborréia.</i>
SENSORIAIS	<i>Parestesia, câimbras, dormência, dor e formigamento.</i>
MUSCULOESQUELÉTICO	<i>Escoliose. edema periférico.</i>
OUTROS	<i>Fadiga, perda de peso e edema periférico.</i>

Tabela 1. SINTOMAS NÃO-MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON.

FONTE: Bartels e Leenders (2009).

1.4. CIRCUITOS NEURONAIS RELACIONADOS

Os núcleos da base são constituídos por 5 núcleos: caudado, putâmen, globo pálido, núcleo subtalâmico e substância nigra. Esses núcleos não formam uma entidade anatômica única, mas formam uma unidade funcional constituída por circuitos interconectados de aferências e eferências. Lesões em qualquer parte dos núcleos da base interferem no movimento coordenado, embora a forma dos problemas varie consideravelmente com a localização da lesão (GAZZANIGA,

2006). Todas as fibras aferentes dos núcleos da base são provenientes de projeções corticais (fibras que se originam em todo o córtex cerebral, incluindo os córtices sensoriais, motores e de associação) e seguem para o núcleo caudado e putâmen. Juntos, esses núcleos são referidos como corpo estriado.

O córtex, tálamo e o tronco encefálico enviam projeções glutamatérgicas ao estriado. Este, por sua vez, envia projeções inibitórias compostas de neurônios espinhosos médios (NEMs) a duas vias distintas que mostram diferenças moleculares. Na via direta, os NEMs expressam principalmente os receptores D1 e projetam diretamente aos núcleos de saída dos gânglios da base: a substância nigra pars reticulata (SNr), globo pálido interno (GPi) e pálido ventral. A via indireta corresponde a outro grupo de NEMs que expressam receptores D2 e que se projetam ao globo pálido externo (GPe), possuindo conexões inibitórias com o núcleo subtalâmico (NST), o qual por sua vez, envia projeções glutamatérgicas ao GPi. Assim, o GPi fica sujeito à inibição pela ativação da via direta, e à ativação pela via indireta. Como este núcleo possui atividade inibitória, sua ativação provoca inibição de seus alvos e sua inibição provoca a ativação dos mesmos. Dois alvos recebem o maior número de projeções: o tronco encefálico e o núcleo subtalâmico ventro lateral (VL). A ativação da via direta pode aliviar a inibição palidal do núcleo subtalâmico, causando facilitação da atividade tálamo-cortical e conseqüente liberação do movimento, enquanto que a via indireta pode cessar o movimento e mesmo preveni-lo (FUENTES et al, 2010).

As eferências provenientes dos núcleos da base são inibitórias e originam-se no Globo Pálido Interno (GPi) e substância *nigra pars reticulata* (SNr), e seguem exclusivamente para o tálamo. Assim, na ausência da facilitação dopaminérgica, a passagem da informação excitatória que vem do córtex para os neurônios espinhosos médios (NEMs) do estriado estaria dificultada. Na DP, as vias inibitórias do putâmen deixariam de inibir o GPi, resultando em uma maior inibição dos neurônios talâmicos, o que dificulta a liberação dos programas do córtex pré-motor e os comandos descendentes do córtex motor primário (LENT, 2005).

LANG and OBESO (2004) citam o modelo clássico para a DP, onde a deficiência de dopamina nos neurônios espinhais do estriado é resultado de uma mudança no padrão da expressão para os receptores dopaminérgicos. Neurônios gabaérgicos que expressam principalmente os receptores D2 e projetam para o globo pálido externo tornam-se hiperativos, enquanto os neurônios que expressam principalmente os receptores D1 e projetam-se para o globo pálido interno tornam-se hipoativos. Isso resulta em desinibição do Núcleo Subtalâmico (NST), o que levaria a um sinal de saída excessivamente inibitório do GPi e da SNr ao córtex (pela via talâmica) e aos núcleos motores do tronco cerebral (Figura 1).

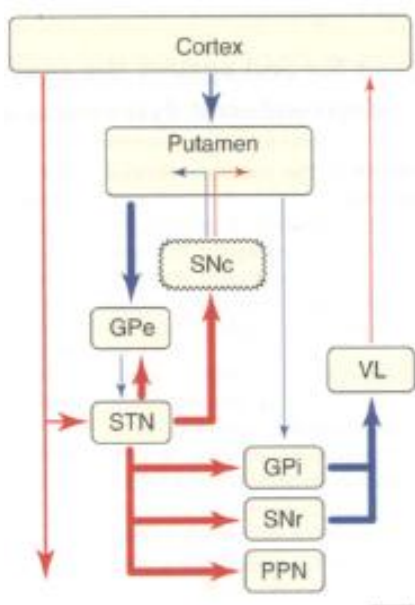


Figura. 1. ESQUEMA DO MODELO CLÁSSICO DOS NUCLEOS DA BASE NA DOENÇA DE PARKINSON. SNc = Substância Nigra pars compacta; GPe = Globo pálido externo; STN = Núcleo Subtalâmico; VL = Ventrículo Lateral; GPi = Globo Pálido interno; SNr = Substância Nigra pars reticulata; PPN = Núcleo pedunculopontino.

FONTE: Obeso et al (2000).

1.5. DIAGNÓSTICO

1.5.1. Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS)

A UPDRS foi elaborada por STANLEY FAHN et al (1987), na tentativa de uniformizar os procedimentos de avaliação dos pacientes portadores da DP. É formada de seis (06) seções. A primeira seção avalia o estado mental, comportamento e estado emocional, que podem variar em função da doença ou do tratamento empregado. Outras escalas mais específicas, como o Mini Exame de Saúde Mental, podem ser acrescentadas para melhor avaliação. A segunda e a terceira seção correspondem à análise das tarefas de atividades de vida diária e exame motor, consecutivamente, e são graduados em cinco (05) pontos bem claros e definidos, diminuindo a possibilidade de erros de interpretação do examinador. A quarta seção refere-se a complicações da terapia (incluindo discinesia, distúrbios do sono, alterações gastrointestinais, entre outros). A quinta seção é a versão modificada da escala de Hoehn Yahr (que inclui dois estágios intermediários, permitindo uma melhor avaliação dos dados) e a sexta seção consiste da escala de Schwab e England, também modificada (MENESES and TEIVE, 1996).

1.5.2. Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Segundo o Ministério da Saúde (2009), o MEEM é o teste mais utilizado para avaliar a função cognitiva por ser rápido (em torno de 10 minutos), de fácil aplicação, não requerendo material específico. Deve ser utilizado como instrumento de rastreamento, não substituindo uma avaliação mais detalhada, pois, apesar de avaliar vários domínios (orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de

desenho), não serve como teste diagnóstico, mas sim pra indicar funções que precisam ser investigadas. É um dos poucos testes validados e adaptados para a população brasileira.

Assim, este é um teste de rastreamento e avaliação rápida da função cognitiva. A soma de todas as caselas, (cada uma valendo 1 ponto), resulta na pontuação total do teste. A avaliação dos resultados é estabelecida da seguinte forma: **(a) Normal: acima de 27 pontos; (b) Demência: menor ou igual a 24 pontos; (c) em caso de menos de 4 anos de escolaridade, o ponto de corte passa para 17, em vez de 24.** O Mini Exame do Estado Mental foi utilizado neste projeto como fator de exclusão.

1.6. TRATAMENTO

Podemos dividir as estratégias no tratamento da DP em (1) medidas não-farmacológicas, (2) medidas farmacológicas e (3) tratamento cirúrgico.

1.6.1. MEDIDAS NÃO-FARMACOLÓGICAS

Compreendem uma série de orientações e hábitos de valor especial por minimizar algumas complicações da doença, tais como acupuntura, assistência social, fisioterapia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, psicoterapia, nutrição, entre outros. Estas medidas não atenuam a gravidade da doença ou sua progressão, mas mantêm o indivíduo mais preparado para enfrentar as dificuldades orgânicas e psicológicas decorrentes da instalação e evolução da enfermidade.

1.6.2. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

O objetivo principal da maioria das terapias da doença de Parkinson é aumentar os níveis de dopamina liberada nos núcleos caudado e putâmen, administrando-se levodopa, um precursor da dopamina. A levodopa cruza a barreira hematoencefálica e estimula a síntese de dopamina nas células que se mantiveram vivas na substância nigra, aliviando assim, alguns dos sintomas. Este tratamento, no entanto, não altera o curso da doença ou o ritmo no qual os neurônios da substância nigra se degeneram (BEAR et. Al.; 2008). Seu uso contínuo provoca, ao longo dos anos, redução de sua efetividade causando flutuação da atividade motora e discinesia (AHLISKOG and MUENTER, 2001).

Além da levodopa, outros fármacos como os agonistas dopaminérgicos, inibidores da MAO, inibidores da COMT e amantandina são utilizados no tratamento da DP. No sistema nervoso central (SNC), a enzima Monoamino-Oxidase-B (MAO) age na transformação da dopamina em seu metabólito, o ácido homovanílico; já a enzima Catecol-Orto-Metil-Transferase (COMT) atua na síntese e no catabolismo da dopamina tanto no SNC quanto fora dele, levando à formação do metabólito 3-O-metildopa. Os inibidores da MAO e da COMT diminuem a velocidade da degradação da dopamina, o que aumenta seu tempo de vida útil além de elevar sua concentração e biodisponibilidade. Os agonistas dopaminérgicos possuem ação semelhante à dopamina e diferem da levodopa por não precisar de transformação enzimática para ativá-las. São utilizados nas fases iniciais da DP em monoterapia, como também nas fases mais avançadas em associação com a levodopa, aumentando a duração do efeito de cada dose. Além disso, previne ou retarda o aparecimento das complicações decorrentes do uso prolongado da levodopa. A Amantadina possui leve ação anticolinérgica e dopaminérgica, além de atuar como antagonista de receptores excitatórios para o glutamato, evitando assim o efeito de excitotoxicidade. Ela é utilizada nos casos de flutuação motora importante, além de indícios de que a droga pode ser neuroprotetora (MENESES & TEIVE, 2003).

1.6.3. TRATAMENTO CIRÚRGICO

Segundo VALLS-SOLÉ et al (2008), a Estimulação Cerebral Profunda (ECP) é um método que consiste da aplicação de estímulos elétricos de alta frequência através do implante estereotáxico de eletrodos em estruturas como o núcleo ventrointermédio externo do tálamo (Vim), globo pálido interno (GPi) e o núcleo subtalâmico (STN). A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) do núcleo subtalâmico (NST) pode promover o alívio de um grande número de sintomas, é o alvo preferencial de tratamento para muitos pacientes, no entanto apresenta grau de morbidade maior do que os outros alvos. Quando a Estimulação Cerebral Profunda no núcleo subtalâmico (NST) não é aconselhável, a estimulação de núcleo ventrointermédio externo do tálamo (Vim) permanece uma opção para o tratamento de tremor intenso e a estimulação do globo pálido interno (GPi) para aqueles com severa discinesia.

O tratamento por ECP não altera a progressão da DP, e não é aconselhável como método de tratamento para um grande número de pacientes (LIMOUSIN, 2008). Ele é associado ao risco aumentado para hemorragia intracraniana (aproximadamente 4% dos pacientes), infecção, disfunção do dispositivo e deslocamento dos eletrodos. Normalmente, o número de pacientes que atendem o critério de seleção para o uso do DBS fica restrito a 1,6 – 4,5% dos pacientes (MORGANTE et al., 2007).

2. ESTÍMULAÇÃO DA COLUNA DORSAL DA MEDULA COMO POSSÍVEL TRATAMENTO NO CONTROLE DOS SINTOMAS MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON

FUENTES et. al (2009), propôs que a estimulação elétrica da coluna dorsal da medula espinhal restaurou a locomoção no modelo animal da Doença de Parkinson. Os testes foram realizados em camundongos desprovidos de dopamina por depleção farmacológica aguda mediada pelo uso de AMPT (alfa-metil-para-tirosina) e em ratos com lesão crônica dos neurônios dopaminérgicos mediada por 6-hidroxidopamina (6-OHDA). Os neurônios corticoestriatais destes animais apresentaram um padrão de disparo com frequências extremamente baixas e sincrônicas. Essa sincronização ocorre em praticamente todas as áreas envolvidas nos circuitos corticobasais e também foi registrada em modelos animais de DP por SHARROT et al. (2005) e COSTA et al. (2006).

Assim, Potenciais de Campo Locais (PCL) são utilizados como medida da sincronização dos disparos neuronais. KUHN et al., (2006) mostra uma correlação direta dos PCL na faixa de 8 a 35Hz com a severidade dos sintomas motores na DP. Tanto a terapia de reposição dopaminérgica quanto o uso da Estimulação Cerebral Profunda (ECP) reduz o número de ocorrências na atividade oscilatória dos potenciais de campo locais (PCL) na faixa de 8 a 35Hz nos núcleos da base promovendo melhoras clínicas (BROWN et. Al. 2001, 2004).

Fuentes et al (2009) utilizou um estímulo elétrico de 300Hz na coluna dorsal da medula pelo implante de duas sondas metálicas conectadas a um gerador elétrico portátil, com o intuito de perturbar esse padrão de disparo. A recuperação funcional dos sintomas de bradicinesia e hipocinesia ocorreu paralelamente à quebra do padrão de disparo desses neurônios, conduzindo ao aparecimento de um padrão de atividade neuronal semelhante ao padrão de disparo que precede o início espontâneo da locomoção. Os testes do dispositivo em animais depletados de dopamina resultaram em aumento significativo da mobilidade (26 vezes mais ativos).

Além disso, o uso do dispositivo em associação à levodopa mostrou que foi necessário apenas um quinto da dose usual do medicamento para produzir movimento.

Duas hipóteses foram propostas por FUENTES et al (2009) para explicar os resultados obtidos. A primeira delas é a de que a estimulação das vias somatossensoriais e do tronco encefálico, através da modulação das vias talâmicas e lemniscais, podem levar a uma dessincronização cortical e estriatal suficiente para gerar o início dos movimentos voluntários. A segunda hipótese relaciona os níveis reduzidos de dopamina ao aumento do limiar de ativação dos neurônios de projeção no estriado, o que dificultaria a ação do estímulo excitatório do córtex sobre esse sítio, comprometendo a locomoção e as atividades voluntárias.

No ano seguinte, THEVATHASAN et. al. (2010) realizou o implante cirúrgico de estimuladores elétricos no espaço epidural da região cervical alta para o tratamento das distúrbios motoras na DP em 02 (dois) pacientes. Ambos foram previamente classificados quanto ao seu acometimento motor pela utilização da Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS). Dez (10) dias após o implante, estes pacientes foram testados na condição OFF (sem o uso da levodopa) para análise dos seguintes parâmetros: (i) sem estimulação; (ii) com estimulação sublimiar (sem parestesia) e (iii) com estimulação supralimiar (com parestesia), com pausas de 20min entre eles. O primeiro paciente recebeu estímulos de 130Hz/2V/240µs (ii) e 130Hz/3V/240µs(iii), enquanto o segundo paciente recebeu 300Hz/3V/200µs (ii) e 300Hz/4V/240µs (iii). Foram aplicados os seguintes testes: (a) exame motor da Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS) realizado isoladamente por dois neurologistas a partir de uma filmagem; (b) teste de movimento dos membros superiores (composto pelo número alternado de movimentos entre dois pontos fixos, separados por 30 cm, durante um período de 30seg e aplicados em ambos os lados do corpo); (c) teste de movimento dos membros inferiores (número de batidas do pé no chão durante o período de 30seg,

aplicados em ambos os lados do corpo) e (d) teste da esteira (avaliação do tempo utilizado para 10m de caminhada).

Os testes utilizados não mostraram resultados significativos para acinesia ou restauração da locomoção nestes pacientes. O exame motor da UPDRS não mostrou diferenças entre os pacientes em nenhuma das condições citadas ($p = 0,44$, Friedman), assim como o teste da esteira ($p = 0,72$, Friedman), o teste do número alternado de movimentos durante 30 segundos para os membros superiores ($p = 0,32$, Friedman) e para os membros inferiores ($p = 0,85$, Friedman).

3. ACUPUNTURA

A acupuntura (AC) é uma das práticas da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) usada há mais de 4000 anos no Oriente. Este método utiliza-se da inserção de agulhas no corpo para o tratamento dos desequilíbrios orgânicos e mostrou ser um recurso terapêutico extremamente eficaz, visto o tempo de sua aplicação prática.

Anteriormente associada ao esoterismo da civilização chinesa antiga, sua aparência mística vem sendo desfeita, pela aplicação de experimentos repetidos (como os referidos por LIU et al, 2004; SHEN e LAI, 2007) realizados dentro dos padrões da ciência moderna, comprovando assim a sua eficácia e despertando cada vez mais interesse, devido aos seus efeitos terapêuticos e à possibilidade da ampliação de grandes horizontes para sua aplicação dentro dos campos da Biologia Celular e da Medicina.

CARNEIRO (2001), cita que a acupuntura, como um método de estimulação neural periférica, pode promover mudanças nas funções sensoriais, motoras e autonômicas, viscerais, hormonais, imunitárias e cerebrais, com resultados terapêuticos. Segundo ele, a propriedade fisiológica dos neurônios de modificarem a sua atividade em termos qualitativos (mudanças neuroquímicas, modo de operação), quantitativos (em número e frequência de disparos das fibras) e formais (neuroplasticidade), em resposta a estímulos variados, permite que o sistema nervoso promova mudanças funcionais no organismo, garantindo a sua adaptabilidade e estabilidade.

Mudanças no ambiente da fibra nervosa como as alterações decorrentes de uma lesão no sistema tegumentar e conjuntivo (aplicação de uma agulha na pele), geram sinais que são transmitidos através das conexões neuronais, e podem promover neuromodulação de longo alcance (DUMITRESCU, 1996).

A acupuntura realizada nos pontos GB34 e L3 previne a morte de neurônios da via nigroestriatal induzida por 6-OHDA (6-hidroxidopamina) em ratos lesionados unilateralmente e aumenta a expressão para o receptor trkB no lado ipsilateral à

lesão (Park et al, 2003). Neste mesmo modelo, resultados semelhantes para prevenção da morte de neurônios da via nigroestriatal foram alcançados pela punção do ponto ST36 (KIM et al, 2005).

No modelo subagudo de DP induzido por MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine), a aplicação de acupuntura nas fases iniciais sobre os pontos GB34 e L3 também demonstrou prevenção da morte de neurônios da via nigroestriatal, através da inibição da ativação microglial e de eventos inflamatórios pela atenuação de MAC-1 (antígeno para macrófago do complexo 1) na substância nigra, redução da presença de COX-2 (ciclooxigenase-2) e diminuição da expressão para iNOS (óxido nítrico sintase induzível) no local, além de restaurar os níveis de dopamina estriatal e seus metabólitos após a lesão (KANG et al, 2007).

LIU et al (2004) demonstraram que em ratos, a estimulação por eletroacupuntura (EA) de 100Hz nos pontos DM14 e DM20, protege os neurônios dopaminérgicos da inflamação mediada por axotomia do feixe prosencefálico medial. Este efeito, seria mediado pela diminuição da expressão de CR3 (receptor para complemento 3), fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interleucina 1 β (IL-1 β) e aumento da expressão para BDNF (fator neurotrófico derivado do encéfalo).

SHEN and LAI (2007) salientam a importância da escolha correta do ponto de acupuntura e do uso de uma frequência específica na aplicação de eletroacupuntura em sua pesquisa sobre os níveis de concentração de dopamina no estriado. A técnica foi aplicada em ratos adultos e os níveis de concentração de dopamina foram avaliados por microdiálise. Todos os pontos localizados na linha do pulso foram estimulados por EA de 15Hz, mas somente a estimulação do ponto Pericárdio 7 obteve resultado efetivo. Sobre este mesmo ponto, o aumento da concentração de dopamina pelo uso de EA de 6 e 21Hz foram efetivos, mas não nas demais frequências mensuradas no intervalo entre 6 e 30Hz.

Com base nestes resultados, a acupuntura (ACP) e a eletroacupuntura (EA) demonstraram significativo efeito neuroprotetor com potencial terapêutico para os sintomas decorrentes da DP.

3.1. MECANISMO DE AÇÃO DA ACUPUNTURA

A **sensação aguda imediata** após a inserção de uma agulha é captada por nociceptores e conduzida ao córtex somatosensorial por fibras do tipo A-delta, alertando o organismo da existência de uma lesão iminente (BALDRY, 2007). A acupuntura também aciona nociceptores polimodais que conduzem o estímulo por fibras do tipo C e nociceptores do grupo IV no músculo. Os mecanismos responsáveis pela ativação dos nociceptores são elétricos (geração de um potencial de ação e despolarização da membrana) e químicos (ativados em resposta às substâncias químicas liberadas pela lesão tecidual).

O estímulo nocivo produz a liberação dos neuropeptídeos substância P e CGRP (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina) armazenados em vesículas das terminações nervosas dos aferentes sensoriais nociceptivos, causando vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular com conseqüente edema e liberação de substâncias vasoneuroativas algésicas como a bradicinina, serotonina (5-HT) plaquetária, interleucinas, íons hidrogênio e potássio (do plasma e de outros tecidos) e histamina dos mastócitos (DAVIES et al, 2002). Prostaglandinas e os leucotrienos são produzidos pela clivagem enzimática dos lipídios da membrana celular (Figura 2). Apesar de não produzir diretamente o efeito doloroso, elas aumentam muito a sensibilidade dos nociceptores a outros estímulos (BEAR et al, 2008).

Durante um procedimento de acupuntura, também devemos considerar a localização do acuponto e a profundidade de inserção da agulha, correlacionando-os com as estruturas anatômicas passíveis de serem estimuladas na região. Do ponto de vista histológico, VOGRALI E PODSIBIAKIN (1953) classificaram em três categorias as possíveis ligações anatômicas que os pontos de acupuntura podem formar: (a) relação dos acupontos associados aos receptores da pele e nervos; (b) relação dos acupontos associados aos pontos motores e estruturas

musculotendinosas; e (c) relação dos acupontos associados aos vasos e nervos (DUMITRESCU, 1996).

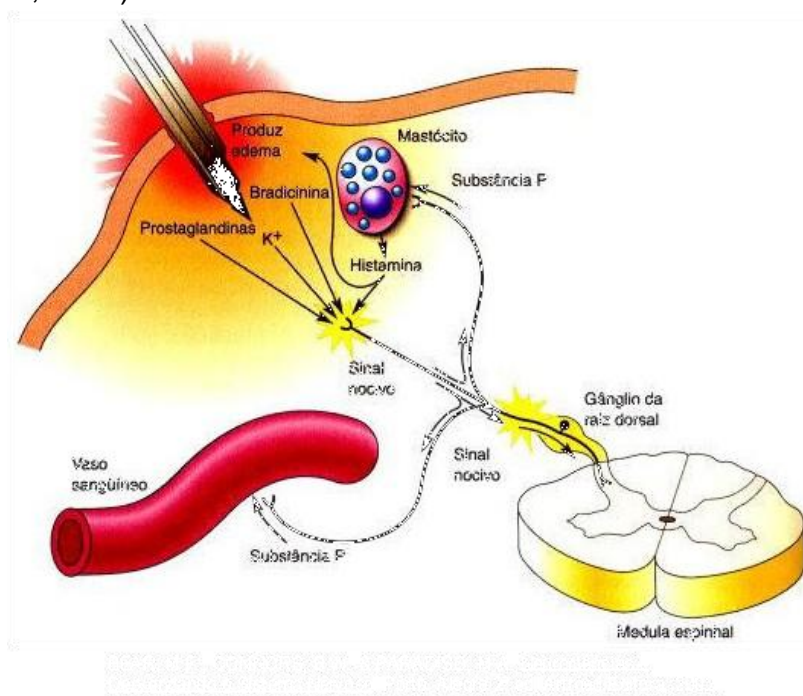


Figura 2. Processo inflamatório mediado por lesão tecidual.
Fonte: Bear et al (2008).

Além disso, a importância da profundidade de inserção da agulha se justifica, pois a inervação da pele, músculos, vísceras e ossos são segmentados de acordo com o suprimento dos nervos espinhais, e são denominados respectivamente de dermatômeros, miótomos, viscerômeros e esclerômeros (MA e cols, 2006; MAYOR, 2008). Esta segmentação se dá a partir da quinta até a oitava semana do desenvolvimento embrionário humano, onde os somitos pareados em cada lado do tubo neural formam camadas distintas, originando partes muito diferentes do embrião (DAVIES e cols, 2002).

Assim, dependendo do **local do acuponto e da profundidade de inserção da agulha**, outros tipos diferentes de receptores sensoriais podem ser acionados mediante o estímulo da acupuntura além das fibras A-delta e C (Tabela 2).

É o que cita CARNEIRO (2001) quando relata que os diversos alvos da estimulação periférica neuromoduladora incluem: (a)nervos; (b) receptores e vias de

diferentes modalidades sensoriais (propriocepção, os sentidos do tato e da temperatura, dor); (c) inervação motora dos músculos; (d) fibras autonômicas aferentes e eferentes.

3.2.A INTEGRAÇÃO DO ESTÍMULO DA ACUPUNTURA NO TÁLAMO E NO CÓRTEX

A primeira informação gerada pela Acupuntura, da lesão tecidual causada pela inserção da agulha, é transmitida ao sistema nervoso central (SNC) por fibras nervosas do tipo A delta e C, cujos corpos celulares localizam-se nos gânglios das raízes dorsais e seguem pela coluna dorsal da medula espinhal pelas vias neoespinotalâmicas e paleoespinotalâmicas, respectivamente (ERNST et al., 2001).

A via Neoespinotalâmica ascende pela região ântero-lateral contralateral e alcança o núcleo ventrobasal da face lateral do tálamo, e daí se projeta para o córtex somatossensorial no giro pós-central. A via Paleoespinotalâmica ascende paralelamente à via Neoespinotalâmica até chegar à base do encéfalo, onde se separa desta passando medialmente para o tecido reticular do tronco cerebral, e a partir daí projeta-se para o córtex cerebral através dos núcleos intralaminares mediais situados no tálamo (BALDRY, 2008).

A Acupuntura também pode acionar mecanorreceptores sensoriais de baixo limiar da pele (relacionados às fibras A-beta) quando associada ao uso de um estímulo elétrico (EA). Tanto a ACP quanto a EA acionam receptores sensoriais dos músculos (proprioceptores como o fuso muscular e órgão tendinoso de Golgi do grupo Ia e Ib). Neste caso, a informação é transmitida por uma via sensorial diferente, denominada de Via do Lemnisco Medial (LENT, 2005).

A via Lemniscal (ou da Coluna dorsal) consiste principalmente de fibras nervosas cujos corpos celulares também se localizam nos gânglios das raízes dorsais. Seu trajeto ascende ipsilateralmente para o núcleo grácil (membros

inferiores) ou para o núcleo cuneiforme (membros superiores), situados no bulbo. Nele, neurônios cruzam a linha média e ascendem para o tálamo contralateral, seguindo enfim para o córtex somatossensorial (CONSTANZO, 2007).

Receptores do tipo Polimodais	Acupuntura e Moxabustão	Acupuntura e Pontos Gatilho
Nociceptores de ampla faixa dinâmica	Basicamente estímulos nóxicos (não necessariamente dolorosos)	-
Receptores mecânicos, térmicos e químicos	Acupuntura (estímulo mecânico e químico) Moxabustão (estímulo térmico e químico)	-
Efetores funcionais de inflamação neurogênica	Produz resposta inflamatória	Pontos reativos (baixa impedância e banda palpável)
Sensibilização por outros receptores (limiar doloroso reduzido)	Aplicada a regiões sensibilizadas (pontos dolorosos)	Relação próxima entre dois pontos
Dor surda e profunda (a fáscia e um tecido sensível)	Sensação da acupuntura (De Qi) e contração local produzida como resposta em vários tecidos	Produzem com facilidade a sensação do De Qi e resposta de contração no local
Terminações nervosas livre (distribuída em vários tipos de tecido e encontrada em todo o corpo)	Em vários tecidos (pele, fáscia, músculos, etc.).	Sem estruturas específicas (Feixe vascular e nervoso)

Figura 3. Características do tipo de receptor e sua relação com a acupuntura.

Fonte: Kawakita, K., Itoh, K., Okada, K(2002).

3.3. NÍVEIS DE AÇÃO DA ACUPUNTURA

Os efeitos da acupuntura podem ser vistos a nível local, segmentar e supraespinhal. Como vimos anteriormente, a liberação de substâncias químicas decorrentes da lesão tecidual provocam efeitos locais como vasodilatação e incremento da perfusão sanguínea, além de promover a regeneração tecidual mediada pela migração e proliferação de fibroblastos e antinocicepção periférica

mediada pela ligação receptores / peptídeos opióides circulantes em terminações nervosas sediadas principalmente em articulações (PAI, 2005).

Segundo CARNEIRO (2001), a estimulação paravertebral e distal, em sítios anatômicos que dão acesso a estruturas neurais periféricas ligadas ao segmento alvo do tratamento, promove neuromodulação sobre o Portão de Controle dos Aferentes Sensoriais (modulação das aferências sensoriais epicríticas e protopáticas, mais conhecido como Portão de controle da dor), Portão de Controle do Sistema Locomotor (normalização do tônus e funcionalidade muscular, através de mudanças funcionais induzidas na atividade dos neurônios motores por meio de reflexos espinais fisiológicos) e Portão de Controle Autonômico (normalização das atividades simpáticas e parassimpáticas).

No nível supra-espinal a neuromodulação se desenvolve e gera mudanças em direção à homeostasia nos aspectos motor, sensorial, autonômico, neuroendócrino, do controle da imunidade, dos sistemas reguladores das emoções e suas expressões, e de funções corticais (DUMITRESCU, 1996).

3.4. ELETROACUPUNTURA E TENS

A energia elétrica é utilizada como recurso terapêutico desde a antiguidade. THOMPSON (1998), citado por FILSHIE and WHITE (2002), apresentou esculturas de pedra que remontam à Quinta Dinastia Egípcia, há cerca de 4500 anos, mostrando o peixe elétrico (*Malapterus electricus*) sendo empregado para o tratamento de distúrbios dolorosos. Thompson ainda descreve que em 400 a.C., os antigos gregos faziam o uso da descarga elétrica que emana do peixe-torpedo para aliviar dores de cabeça e artralgias.

A eletroconvulsoterapia começou a ser desenvolvida por volta de 1930, a fim de provocar alterações na atividade elétrica do cérebro induzidas por meio de passagem de corrente elétrica, sob condição de anestesia geral. Atualmente ainda é utilizada nos casos de depressão grave, esquizofrenia, mania, catatonia, epilepsia e transtorno bipolar (WIKIPÉDIA, 2011).

Em 1967, o Dr. Patrick Wall (especialista em dor e fisiologia da medula espinhal do St. Thomas' Hospital Medical School de Londres) e o Dr. Willian Sweet (chefe da neurocirurgia da Harvard Medical School), perceberam que as fibras grandes A-beta podem ser facilmente ativadas por estímulos elétricos, desenvolvendo um aparelho para Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea (TENS). Na mesma época, (provavelmente por um ato independente da invenção do TENS pois a China estava isolada do resto do mundo), após experimentos bem-sucedidos com anestesia por acupuntura, médicos chineses também começaram a combinar a estimulação elétrica com a acupuntura tradicional. (MA e cols, 2006).

A utilização do estímulo elétrico associado a uma agulha de aço inoxidável inserida no ponto de acupuntura é capaz de induzir à excitação de fibras do tipo $A\alpha$ e β , parcialmente das fibras $A\delta$ assim como uma pequena proporção de fibras C (BALDRY, 2008).

A eletroacupuntura (EA) substitui a manipulação manual da agulha, permite a mensuração quantitativa do estímulo e a regulação do mesmo por meio do ajuste da amplitude da corrente e de sua frequência, podendo produzir um nível de estímulo mais alto e contínuo do que a manipulação manual (SHANGAI COLLEGE OF TRADICIONAL MEDICINE, 1996). A aplicação da corrente elétrica através de um eletrodo na superfície da pele, sem que a agulha esteja inserida subcutaneamente pode complementar ou até certo ponto substituir a inserção de uma agulha de Acupuntura.

HAN (2003) cita que do ponto de vista neurofisiológico, não há nenhuma diferença entre os dois conceitos de EA e TENS; ambas agindo por mecanismos muito similares, senão idênticos. Segundo ele, diferentes acupontos podem ter

configuração anatômica distinta, mas as fibras nervosas sensoriais são o componente universal de qualquer acuponto.

4. JUSTIFICATIVA

A partir da pesquisa realizada por FUENTES et al (2009), surgiu a hipótese de que a estimulação neural periférica mediada por EA, ACP e TENS, aplicada em pontos próximos as raízes dorsais da coluna posterior da medula espinhal, poderiam atuar por mecanismos de ação similares ao implante de eletrodos sobre os sintomas motores na DP em humanos.

O implante de estimuladores na coluna dorsal foi inicialmente utilizado para o tratamento da dor crônica, mas foi substituído pelo uso do TENS, uma vez que este apresentava resultados efetivos no controle da dor. Assim, gerou-se a hipótese de que os resultados obtidos por FUENTES (2009) sobre os sintomas motores da DP poderiam ser observados em humanos através da aplicação de outros recursos terapêuticos, principalmente pela EA e o TENS. A EA e o TENS são métodos de estimulação muito mais difundidos do que o implante de eletrodos por obterem acesso de forma simples às raízes dorsais da coluna posterior da medula espinhal. Além disso, apresentam um custo significativamente reduzido e não se restringem a um pequeno grupo de pacientes.

Esta pesquisa foi realizada com o intuito de verificar se EA e TENS resulta em uma redução significativa dos sintomas de hipocinesia e bradicinesia em humanos acometidos pela DP.

5. OBJETIVO

5.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar se a estimulação neural periférica mediada por ACP, EA e TENS são recursos terapêuticos eficazes no controle dos sintomas de hipocinesia e bradicinesia.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Verificar o estadiamento do comprometimento motor nos pacientes com a DP, através das escalas UPDRS e Hoehn e Yahr no início deste experimento;
- b. Demonstrar e comparar os resultados relativos aos sintomas de bradicinesia e/ou hipocinesia obtidos através dos testes de eletrogoniometria e do contador manual;
- c. Verificar se houve diferença nos escores obtidos para bradicinesia e/ou hipocinesia entre os membros superiores e os membros inferiores;
- d. Analisar se os dados obtidos para bradicinesia e/ou hipocinesia são simétricos;
- e. Averiguar quanto tempo após a sessão de estimulação neural periférica os resultados obtidos permaneceram presentes (análise de curto prazo);

6. METODOLOGIA

Este capítulo descreve o local da pesquisa, os materiais e instrumentos utilizados nos procedimentos e coleta dos dados, a seleção dos voluntários incluindo seus critérios de inclusão e exclusão, assim como a descrição do protocolo detalhado utilizado na pesquisa clínica experimental (Figura 4).

O projeto passou pela apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), sob o registro CEP 07/09 (Anexo I).

6.1. LOCAL DA PESQUISA

Esta pesquisa foi realizada em três locais diferentes:

- (A) Laboratório de Neurofisiologia da UFPR, onde foram realizados o planejamento, elaboração e análise dos dados encontrados ao longo deste projeto;
- (B) Associação Paranaense de Portadores de Parkinsonismo (APPP), onde foi realizado o recrutamento e seleção dos pacientes, bem como a aplicação do experimento utilizado nesta pesquisa e a coleta dos dados obtidos;
- (C) Laboratório de Engenharia de Reabilitação (LER) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), onde foi desenvolvido o sistema responsável pela coleta e análise dos dados.

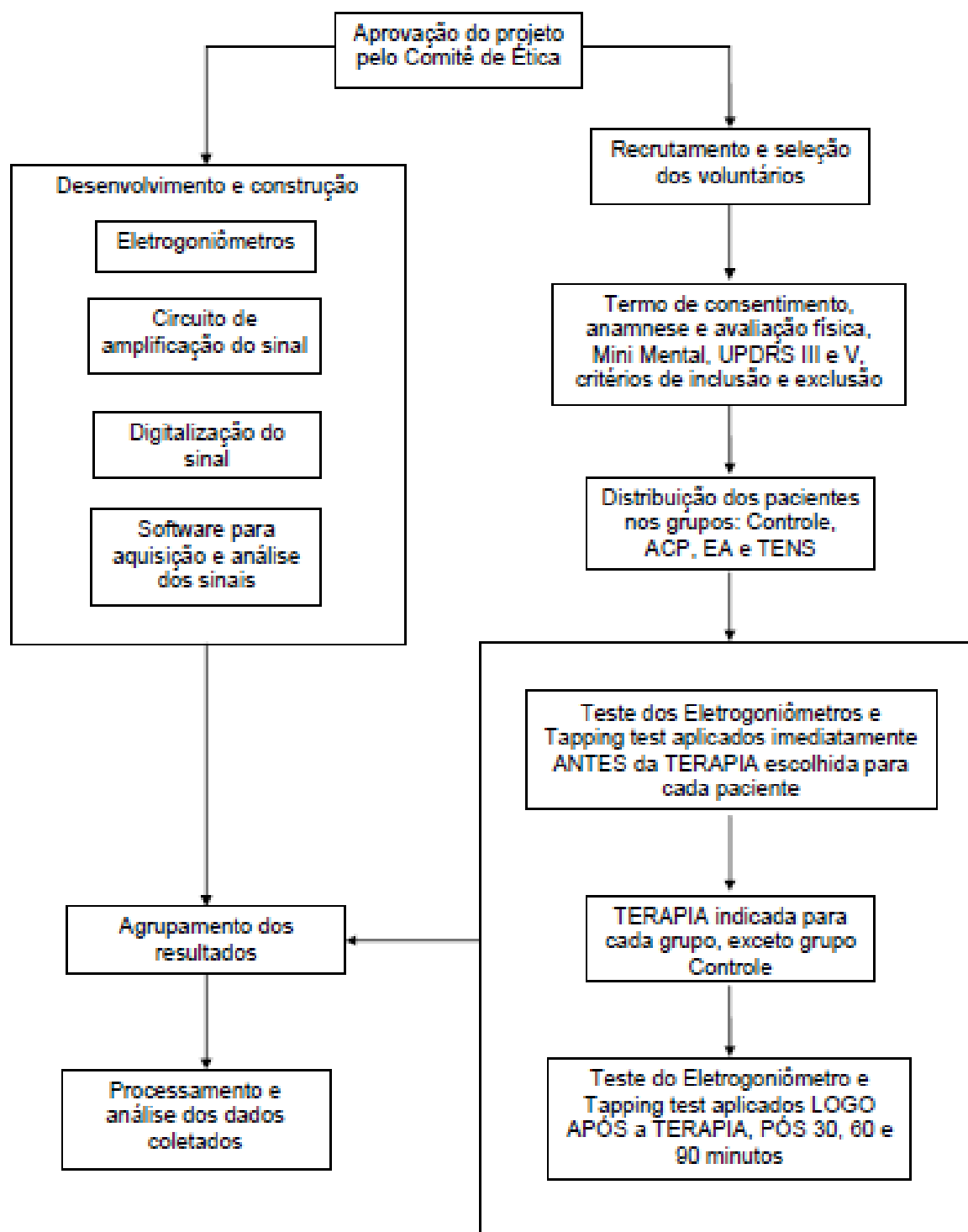


Figura 4. Fluxograma do delineamento do estudo experimental.

6.2. RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DOS VOLUNTÁRIOS

O recrutamento dos pacientes portadores da DP foi feito a partir da agenda de consultas do serviço de neurologia da APPP, sendo o contato prévio realizado por telefone informando sobre a pesquisa e verificando o interesse de cada voluntário.

A triagem desta pesquisa foi realizada pela discente com a colaboração do médico neurologista Renato Puppi Munhoz. Foi aplicada uma ficha de avaliação clínica (Anexo II), seguida da aplicação da UPDRS (seção III – relativa ao Estado Motor e seção V – relativa à Escala Hoehn Yahr modificada: Anexo IV e V) com o intuito de selecionar os pacientes com comprometimento motor de estadiamento 02 a 03. Todos os pacientes foram avaliados no estado ON (ou seja, sob ação da levodopa), de 60 a 90 minutos após o uso da droga.

O Mini Exame de Saúde Mental (MEEM – Anexo VI) também foi utilizado com o intuito de excluir os pacientes com declínio cognitivo, evitando-se a influência deste aspecto na análise e avaliação dos resultados desta pesquisa.

Também foram excluídos:

- pacientes com histórico de alcoolismo e drogadição;
- pacientes que fazem uso de fármacos anticolinérgicos (pois estes comprometem o estímulo neural periférico a ser utilizado como método de tratamento);
- pacientes que já se submeteram ao tratamento de Estimulação Cerebral Profunda;
- cardiopatas portadores de marca-passo (contra-indicados no uso da eletroterapia);
- hipertensos sem acompanhamento médico ou que não respondem ao tratamento anti-hipertensivo adotado como conduta terapêutica;
- hemofílicos e portadores de doença cancerígena (contra-indicação relacionada à aplicação da acupuntura);

- portadores de dor musculoesquelética intensa que poderiam comprometer o movimento das articulações das mãos, cotovelo e joelho, analisados durante o teste de bradicinesia.

Após a seleção dos voluntários, os pacientes foram informados sobre a pesquisa e receberam o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo I) para assinar. No total foram triados 40 indivíduos, distribuídos aleatoriamente entre os grupos experimentais.

6.3. GRUPOS

Os pacientes foram inicialmente divididos entre os grupos: EA, TENS e ACP. Para compor o grupo CTL foram selecionados aleatoriamente 15 integrantes, escolhidos entre os participantes dos grupos anteriormente citados (5 de cada grupo), os quais eram submetidos aos testes com o eletrogoniômetro uma semana antes dos demais.

A. Grupo CTL: somente o uso de levodopa;

B. Grupo ACP: somente o uso das agulhas nos pontos HUA TUO JIAJI (descritos na metodologia) + levodopa.

C. Grupo EA: uso da estimulação elétrica sobre as agulhas de acupuntura aplicadas nos pontos HUA TUO JIAJI + levodopa;

D. Grupo TENS: uso da estimulação nervosa elétrica transcutânea sobre os pontos HUA TUO JIAJI + levodopa;

6.4. DESCRIÇÃO DO EXPERIMENTO

Primeiramente, os pacientes foram triados e selecionados de acordo com os critérios estabelecidos no delineamento experimental, e divididos em quatro grupos (descritos anteriormente).

Os pontos de acupuntura utilizados no experimento são conhecidos na literatura chinesa como HUATUO JIAJI (Figura 5). Segundo Martins e Garcia (2003), estes pontos são distribuídos bilateralmente, ao longo da coluna vertebral e localizam-se de 01 a 02 cm da linha média posterior (equivalente a 0,5 a 1cun), a partir da margem inferior do processo espinhoso de cada vértebra. Neste projeto, somente os pontos localizados na altura da vértebra C7 e T1 foram utilizados. A puntura foi bilateral, com profundidade de inserção de 02 a 03 cm (levando-se em conta as diferenças anatômicas de cada paciente). Cada grupo recebeu uma única aplicação de estimulação neural periférica durante 30 minutos.

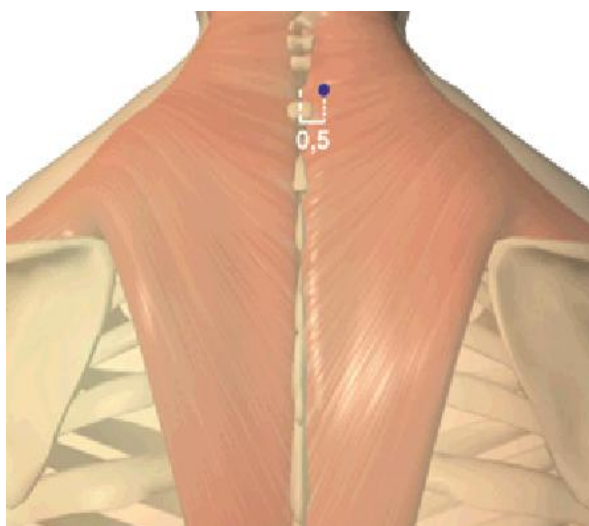


Figura 5. PONTOS DE ACUPUNTURA HUATUO JIAJI.
FONTE: Seirin (2007)

* Métrica chinesa de distância utilizada para localização dos pontos de Acupuntura. Corresponde à largura da articulação interfalângiana do polegar do paciente.

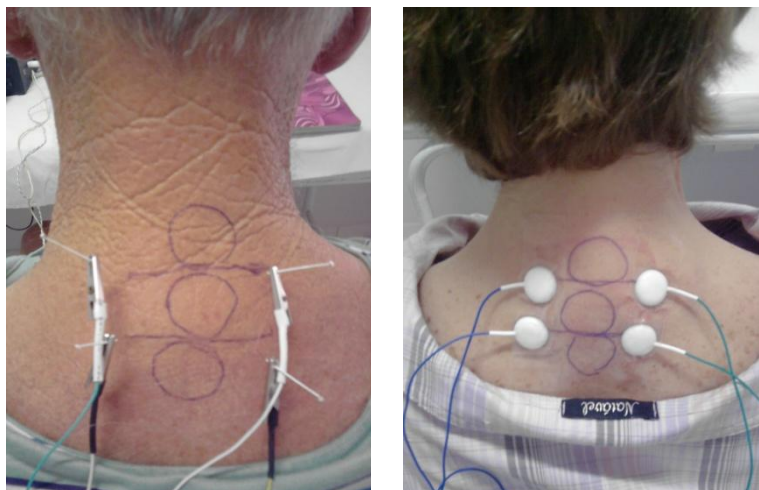


Figura 6. Estimulação dos pontos HUATUO JIAJI nos grupos Eletroacupuntura (EA) e Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea (TENS).

O aparelho SIKURO DS100C, cuja forma básica do sinal é de um pulso alternado assimétrico, foi utilizado com trem de pulsos do tipo intermitente, na frequência de 300Hz, com período de pulsos ativos (T1) de 03 segundos e período de pulsos inativos (T2) de 03 segundos, durante um tempo total de 30 minutos de aplicação. Todos os pacientes receberam uma intensidade de estímulo maior do que o seu limiar de sensibilidade, descrevendo uma sensação confortável de parestesia (formigamento). Nos grupos EA e TENS, a polaridade dos eletrodos foi disposta transversalmente à medula espinhal (Figura 7). Os eletrodos utilizados no grupo TENS eram do tipo metálico, com diâmetro de aproximadamente 0,5cm (Figura 8).

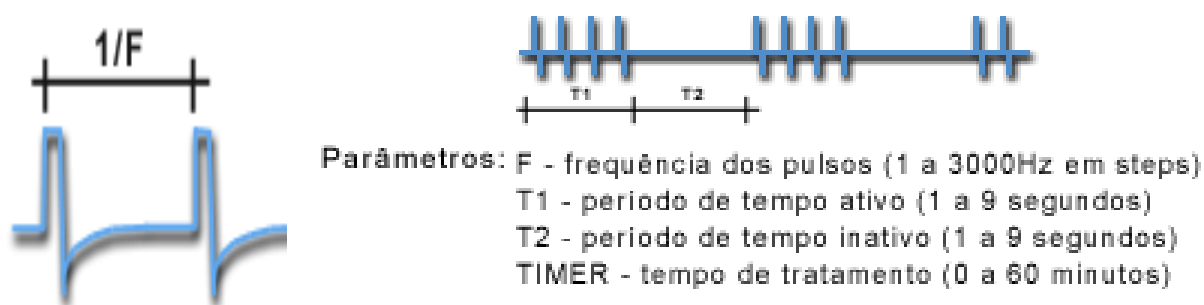


Figura 7. Parâmetros de estimulação utilizados no experimento: (A) forma básica do sinal: pulso do tipo alternado assim assimétrico demonstrado a esquerda; (B) corrente aplicada com trem de pulsos do tipo intermitente.



Figura 8. Eletrodos metálicos utilizados durante a eletroestimulação no grupo TENS. Disponível em: <http://www.sikuro.com.br/acessorios.php>. Acessado em: 06/08/2011.

Para receber a terapia no dia do experimento, todos os pacientes deveriam encontrar-se no pico da dose da levodopaterapia (de 90 à 120 minutos após a ingestão da droga), com o intuito de padronizar o estado dos pacientes para o experimento e obter resultados mais fidedignos. Também foi solicitado o uso de roupas que facilitassem a utilização das joelheiras e cotoveleiras ao longo do experimento.

A bradicinesia e a hipocinesia foram analisadas através de duas metodologias: a medida do desempenho motor cronometrado (tapping test) e pelo teste da eletrogoniometria para observação do deslocamento angular ao longo de um determinado movimento.

A medida de desempenho motor cronometrado (tapping test) foi desenvolvido para quantificar alterações motoras imediatas após intervenções terapêuticas agudas (BORAUD e cols, 1996). Ele consiste da soma do número de vezes em que um movimento padrão é realizado durante um intervalo fixo de tempo. Esta medida foi analisada pelo uso de um contador manual (Figura 9) e de um cronômetro digital. O paciente foi orientado a apertar o contador manual, após o

comando do pesquisador, utilizando o polegar da mão direita e depois da mão esquerda durante o intervalo de 30 segundos.



Figura 9. CONTADOR MANUAL.

Disponível em: <www.dibrax.com.br/lab/016.jpg>. Acessado em: 07/09/2009.

Os testes com os eletrogoniômetros foram aplicados durante a prova de movimentos rápidos e alternados de uma articulação cuja duração média foi de 12 segundos. Foram selecionados dois movimentos básicos para análise. No primeiro movimento, o paciente permaneceu sentado em uma cadeira com um dos braços apoiado sobre a maca. O eletrogoniômetro acoplado à cotovela foi posicionado com a haste fixa na linha do úmero, o potenciômetro (vértice do instrumento) ficou apoiado sobre o epicôndilo lateral do cotovelo e a haste móvel foi fixada no antebraço, na linha do rádio. Foi solicitado o movimento de flexão e extensão do cotovelo, primeiro no lado direito e depois do lado esquerdo. O exercício foi repetido durante 15 segundos em cada membro (Figura 10).



Figura 10. Eletrogoniometria aplicada aos membros superiores.

No segundo movimento, determinou-se que o paciente permaneceria sentado sobre a maca. O eletrogoniômetro acoplado à joelheira foi posicionado com a haste fixa na linha do fêmur, o potenciômetro ficou apoiado sobre o ligamento colateral lateral do joelho e a haste móvel foi fixada na linha da fíbula do paciente. Os movimentos de flexão e extensão do joelho foram então solicitados (primeiro do lado direito e depois do lado esquerdo) e o exercício foi repetido durante 15 segundos em cada membro (Figura 11).



Figura 11. Eletrogoniometria aplicada aos membros inferiores.

O teste da eletrogoniometria foi aplicado em 05 momentos ao longo do experimento, com o intuito de verificar se existiu melhora quantitativa da hipocinesia e bradicinesia antes e após a terapia indicada para cada grupo, assim como averiguar o tempo de permanência dos resultados. Cada momento foi determinado da seguinte maneira:

(1) momento ANTES: aplicado no início do experimento, antes da utilização do estímulo neural periférico determinado para cada grupo (ACP, EA, TENS). É importante lembrar que o grupo CTL também passa pelo teste da eletrogoniometria nos 05 momentos descritos, porém não recebe nenhum tipo de estimulação;

(2) momento LOGO APÓS: logo após a terapia escolhida para cada grupo;

(3) momento PÓS 30: 30 minutos após o momento LOGO APÓS;

(4) momento PÓS 60: 60 minutos após o momento LOGO APÓS;

(5) momento PÓS 90: 90 minutos após o momento LOGO APÓS.

6.5. MATERIAIS

Foram utilizados neste experimento agulhas 0,25X40mm da marca DongBang, algodão e álcool 70%, e um aparelho eletroestimulador da marca SIKURO modelo DS100C, cujas saídas possuem potência adequada a tratamentos com técnicas invasivas (eletroacupuntura) ou transcutânea (TENS).

Para análise da bradicinesia e hipocinesia foram utilizados dois contadores manuais e dois cronômetros digitais, além de um conjunto de instrumentos construídos para a coleta: (1) quatro eletrogoniômetros, (2) caixa protótipo com uma placa de circuito que alimenta e amplifica o sinal, (3) programa em Labview® juntamente com um kit de placas da *National Instruments*¹, responsável pela aquisição e digitalização do sinal amplificado e (4) programa em Matlab® para mensuração, processamento e análise dos sinais coletados.

6.5.1. CALIBRAÇÃO DO SIKURO

A calibração do eletroestimulador SIKURO DS100C foi realizada no laboratório de Engenharia de Reabilitação da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, para averiguar, pelo uso de um osciloscópio analógico, se os dados sobre o tipo de sinal, frequência e amplitude informados no manual do aparelho estavam compatíveis com os sinais emitidos pelo mesmo. Este teste foi realizado em um circuito (Figura 12) elaborado de acordo com a Norma NS4 que preconizam as considerações de segurança que auxiliam o usuário a prevenir danos ocasionados pelo uso inadequado do equipamento através da observação das condições de

saída do eletroestimulador (Figura 13). Todos os itens analisados estavam dentro das normas de segurança e foram fiéis aos dados emitidos pelo fabricante do aparelho.

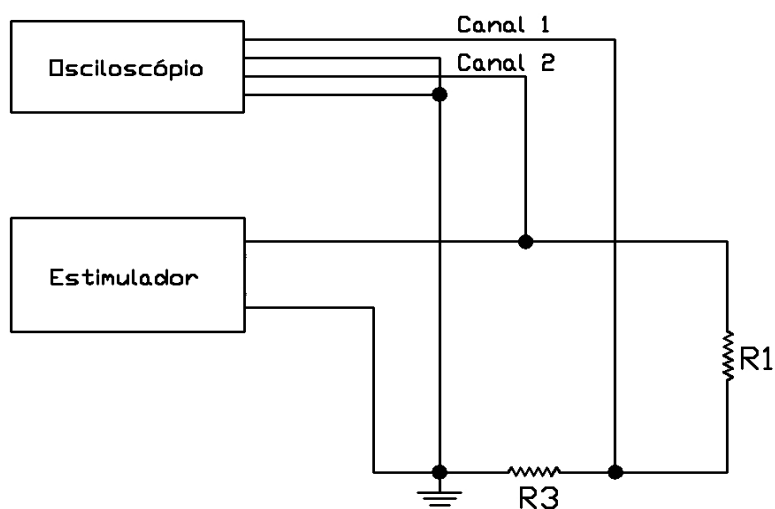


Figura 12. Diagrama do circuito com carga R1 de 500 Ω , mostrando o canal 1 e o canal 2 do osciloscópio. Fonte: Norma AAMI NS4.

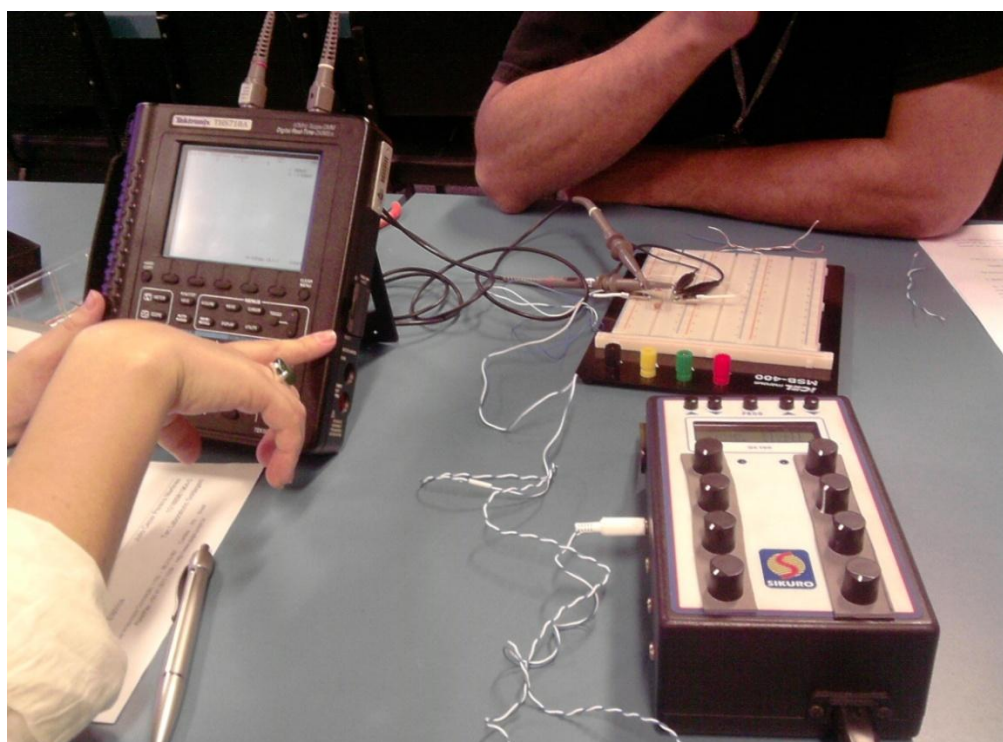


Figura 13. Circuito e osciloscópio analógico utilizados durante a calibração do eletroestimulador SIKURO DS100C para verificação e confirmação dos sinais emitidos pelo equipamento.

6.5.2. ELETROGONIÔMETROS

O teste do eletrogoniômetro foi utilizado por Fitzgerald e cols (2000) para análise da velocidade e amplitude em movimentos rápidos e alternados. Foram desenvolvidos oito sensores de ângulo para esta pesquisa (dois sensores para cada membro, um de uso principal e outro de reserva). Os eletrogoniômetros construídos consistem em duas hastes articuladas por um potenciômetro, onde uma das hastes é fixada embaixo dos terminais do componente eletrônico enquanto a outra é conectada ao eixo variável do mesmo.

A função deste instrumento consiste em fornecer um valor de resistência elétrica para cada posição de sua haste móvel. Quando esta haste se encontra na posição referente à extensão do membro inferior, o potenciômetro apresenta aproximadamente 15 k Ω de resistência; na posição da flexão, aproximadamente 35 k Ω (figura 14).

Assim, o teste com os eletrogoniômetros permite, através de um sistema de aquisição de sinais, a medição do deslocamento angular e da velocidade do movimento de uma determinada articulação.

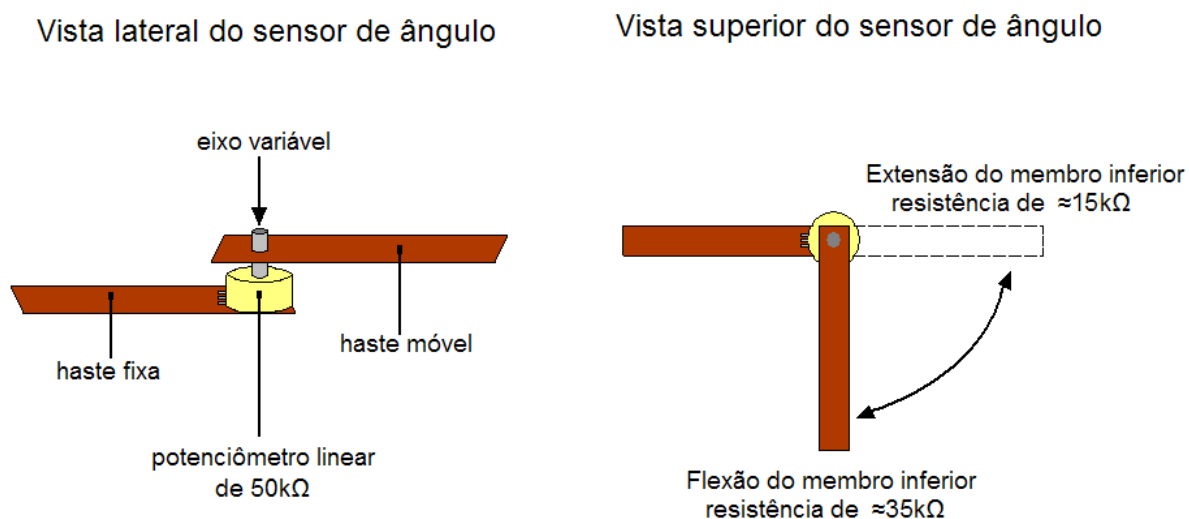


Figura 14. Exemplo de um sensor de ângulo mostrando a mudança dos valores de resistência do potenciômetro ao longo de um movimento.

Cada eletrogoniômetro foi inicialmente construído com duas hastes de compensado de madeira, articuladas por potenciômetros comerciais de 50K Ω , selecionados após a verificação de sua linearidade (Figura 15). Para utilização em humanos, os sensores foram adaptados a joelheiras e cotoveleiras com o auxílio de velcro para a sua fixação (Figura 16).

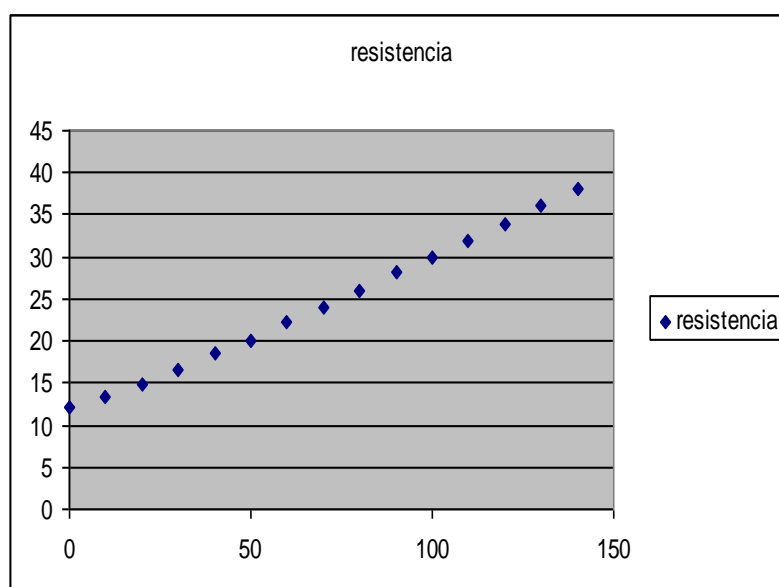


Figura 15. Gráfico da relação **ângulo (eixo Y) versus resistência (eixo X)** no teste de linearidade de um dos potenciômetros utilizados na pesquisa.

Durante os primeiros testes experimentais utilizando os eletrogoniômetros, verificou-se uma grande fragilidade destes sensores em relação ao material e método de fixação de seus componentes. Nestes testes, os indivíduos deveriam realizar o movimento de flexão-extensão do cotovelo e joelho em sua velocidade máxima, aplicando grande força sobre estes aparatos, os quais logo se desmontaram, mostrando a sua fragilidade. Acreditou-se que tal ocorrência se devia ao fato de as hastes de compensado de madeira cederem facilmente e proporcionarem pouca aderência aos meios de fixação utilizados. Assim, visualizou-

se a necessidade de usar outros materiais para compor uma nova versão do mesmo aparelho. O novo modelo de eletrogoniômetro foi construído então com hastes de fenolite (Figura 17), as quais apresentaram maior resistência e proporcionaram melhor aderência aos meios de fixação anteriormente utilizados.

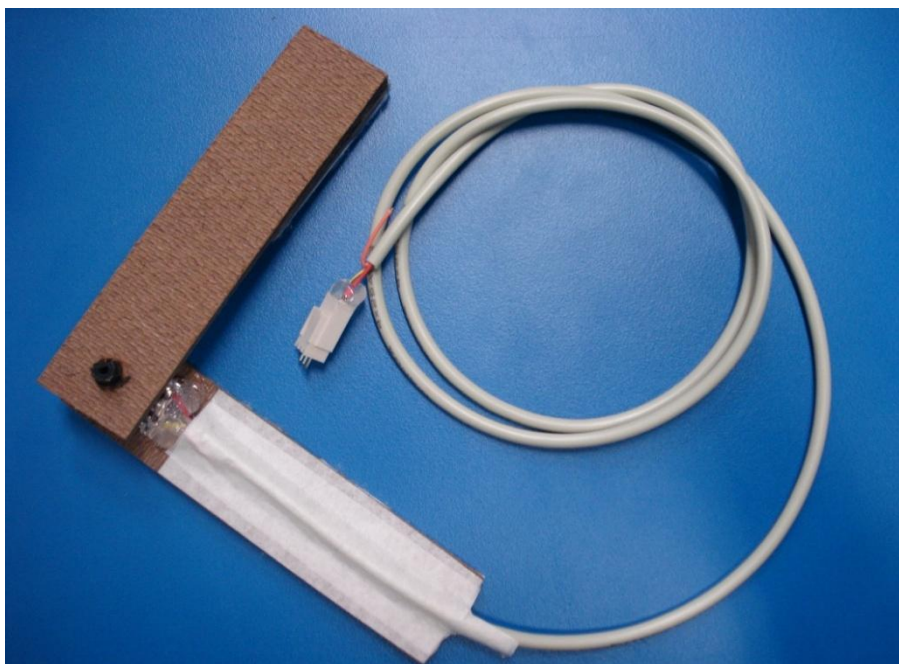


Figura 16. Primeira versão do eletrogoniômetro construído inicialmente com placas de compensado de madeira;

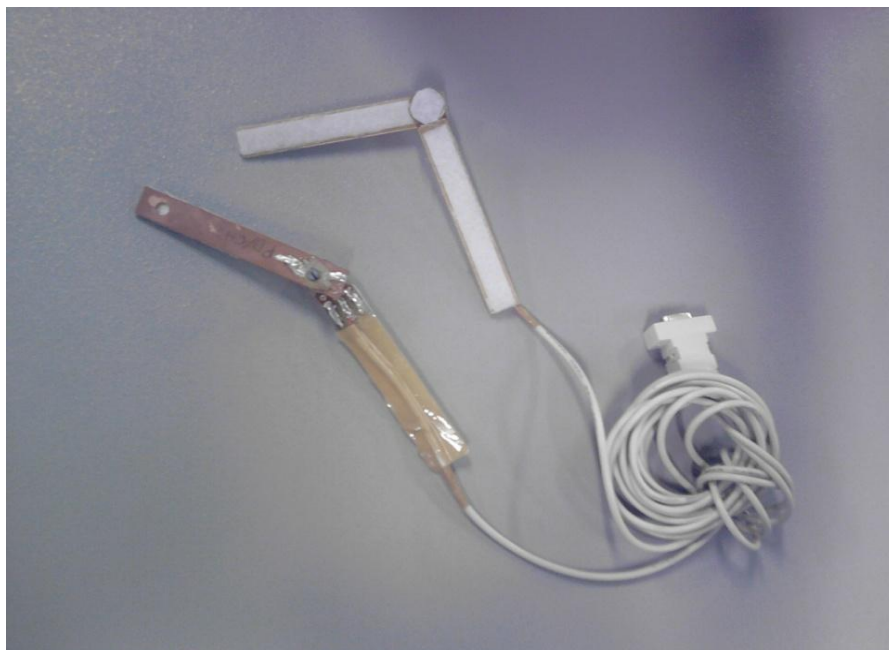
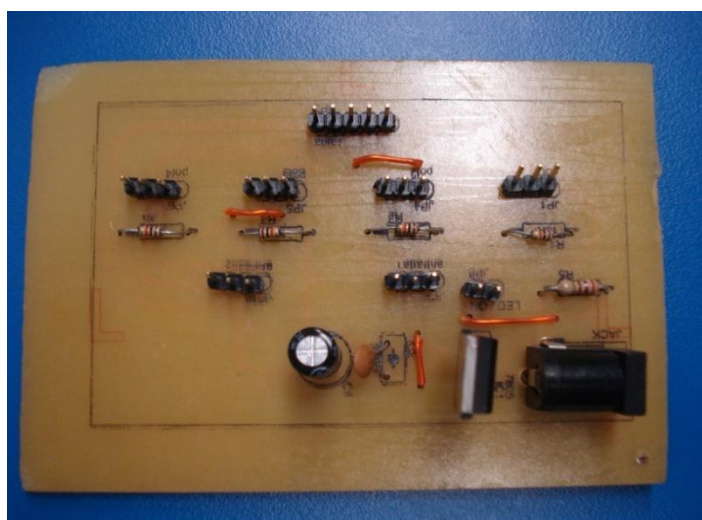


Figura 17. Segunda versão do mesmo sensor, construído com hastes de fenolite.

6.5.3. PLACA DE AQUISIÇÃO E AMPLIFICAÇÃO DOS SINAIS

A placa de circuito impresso utilizada (Figura 18) consiste em quatro réplicas de um circuito amplificador de ganho 11 (amplifica 11 vezes o sinal de entrada)², tendo em vista a utilização simultânea de quatro sensores (Figura 19).



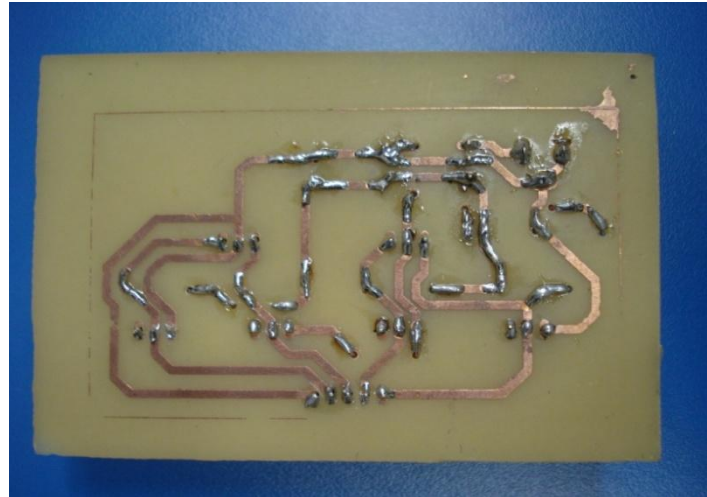


Figura 18. Placa de circuito que alimenta e amplifica o sinal recebido dos eletrogoniômetros (vista anterior e posterior).

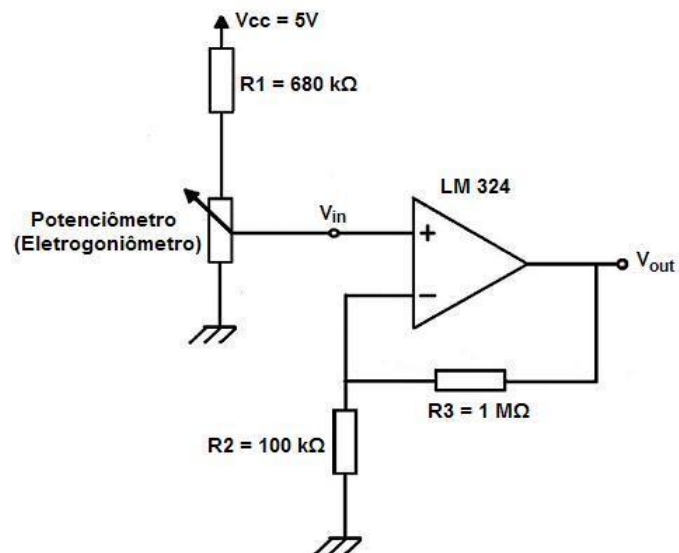


Figura 19. Diagrama elétrico do circuito amplificador utilizado na placa de circuito impresso, projetado para amplificar 11 vezes os sinais de tensão de entrada (V_{in}).

A tensão de entrada V_{in} do circuito varia de acordo com a posição do eletrogoniômetro, conforme a seguinte razão:

$$V_{in} = \frac{\text{Resistência do potenciômetro}}{\text{Resistência do potenciômetro} + (680 \times 10^3)} \times 5 \text{ Volts}$$

Em seguida, o circuito realiza a amplificação deste sinal coletado, conforme a expressão:

$$V_{out} = (V_{in} \times 11) Volts$$

6.5.4. PROGRAMAS EM LABVIEW

Após a amplificação, a saída do circuito é conectada a uma placa de aquisição de sinais DAQPad-6020E (National Instruments). Também foram desenvolvidos programas em ambiente LabView® e MatLab®, onde o sinal passa por um processo de digitalização e, finalmente, é realizada sua análise.

O programa desenvolvido em ambiente Labview® realiza a aquisição dos sinais de tensão amplificados, gravando-os em planilha Excel com frequência de amostragem de 500 Hz, e permite a visualização gráfica dos mesmos (Figura 20). A partir desses sinais, foi possível coletar a tensão emitida ao longo dos ângulos (medidos a cada 10 graus partindo do zero, até chegar ao ângulo máximo de 130º) do eletrogoniômetro construído para cada membro (Tabela 2). Dessa maneira, uma variação de tensão emitida pelos sensores corresponde à variação angular de um determinado movimento.

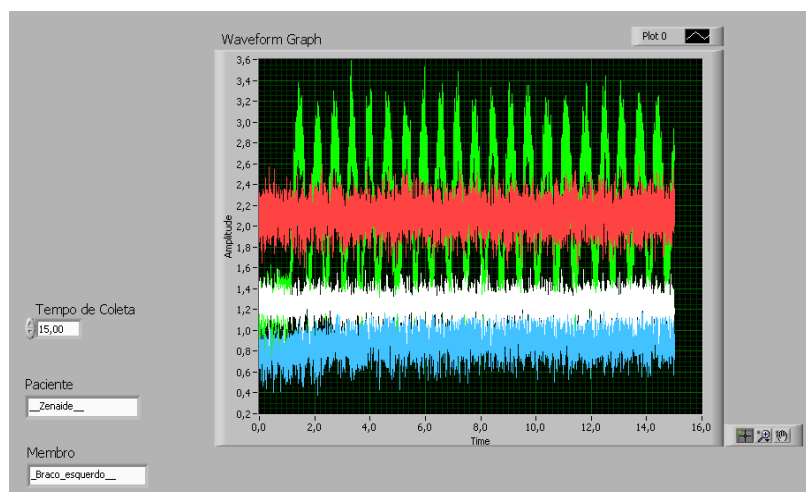


Figura 20. A utilização do software Labview® permite a visualização dos sinais emitidos pelos eletrogoniômetros referentes aos movimentos de flexão-extensão de um dos membros analisados.

Braço Direito		Braço Esquerdo		Perda Direita		Perna Esquerda	
Ângulo (graus)	Tensão (KΩ)	Ângulo (graus)	Tensão (KΩ)	Ângulo (graus)	Tensão (KΩ)	Ângulo (graus)	Tensão (KΩ)
0	0,927734	0	1,09375	0	0,949707	0	0,993652
10	1,079102	10	1,252441	10	1,098633	10	1,14502
20	1,23291	20	1,38916	20	1,242676	20	1,271973
30	1,369629	30	1,525879	30	1,38916	30	1,416016
40	1,525879	40	1,70166	40	1,560059	40	1,572266
50	1,672363	50	1,826172	50	1,733398	50	1,728516
60	1,826172	60	1,972656	60	1,916504	60	1,875
70	1,967773	70	2,119141	70	2,092285	70	1,999512
80	2,109375	80	2,290039	80	2,235108	80	2,116699
90	2,246094	90	2,460937	90	2,382812	90	2,263184
100	2,385254	100	2,607422	100	2,519531	100	2,424316
110	2,526855	110	2,724609	110	2,683105	110	2,524414
120	2,670898	120	2,861328	120	2,824707	120	2,685547
130	2,807617	130	3,010254	130	2,966309	130	2,805176

Tabela 2. Curva de ângulo *versus* tensão para cada eletrogoniômetro projetados em planilha Excel®.

6.5.5. PROGRAMAS EM MATLAB

Um novo programa, desenvolvido agora em Matlab®, foi utilizado em duas rotinas diferentes.

ROTINA 1:

Na primeira rotina o programa submete os sinais coletados anteriormente à filtro passa-baixas, Butterworth de 2ª ordem, com frequência de corte de 10Hz, eliminando possíveis ruídos.

Utilizando os dados da curva dos sensores como parâmetro, o programa em Matlab® converte automaticamente os valores de tensão em ângulo (transformação dos dados coletados em ambiente Labview®), e calcula a curva da velocidade a partir dos mesmos.

O cálculo da curva de velocidade foi obtido através da seguinte fórmula:

$$v(n) = \frac{\theta(n) - \theta(n-1)}{0,002} \quad \text{graus/s}$$

Para cada planilha foi gerado um gráfico que permitiu a visualização da variação angular e da velocidade ao longo do tempo (Fig. 21).

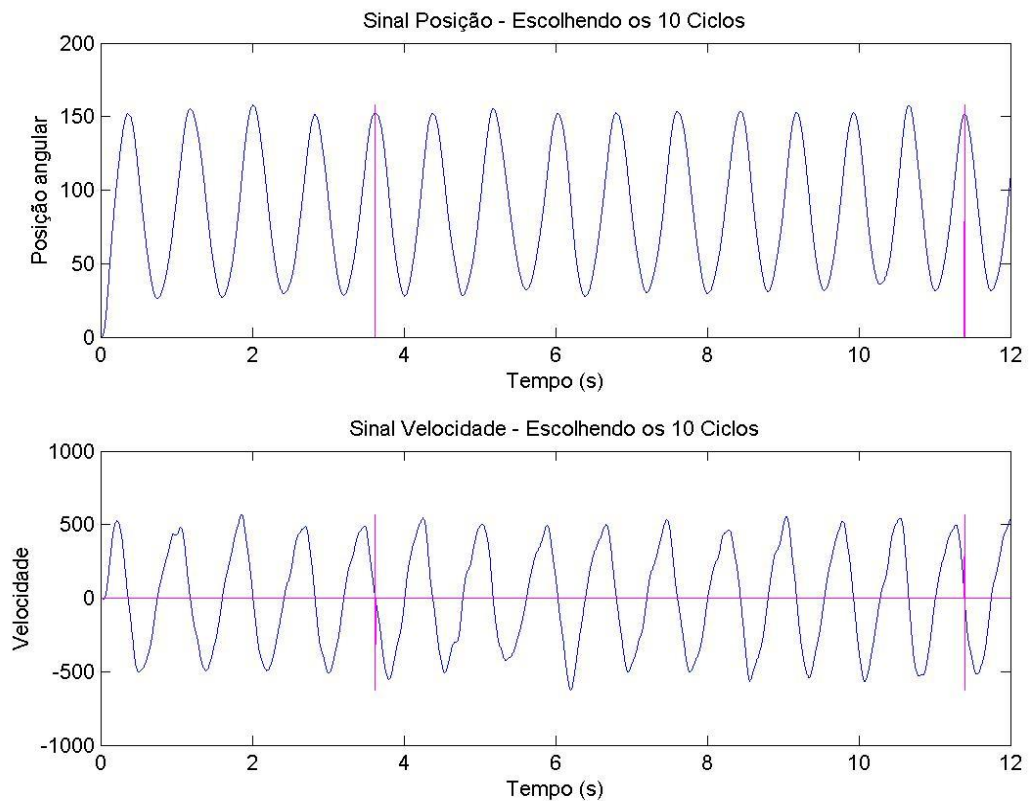


Figura 21. O programa MATLAB também permite a visualização gráfica da variação angular e da velocidade ao longo do tempo.

Em seguida, o programa seleciona os dez ciclos seguidos com maior velocidade média e para os dez ciclos selecionados, calcula:

(A) Amplitude média do movimento em graus (Améd)

Obtida através da diferença entre o valor angular máximo e mínimo em cada um dos dez ciclos selecionados, seguido do cálculo de sua média aritmética (Figura 22).

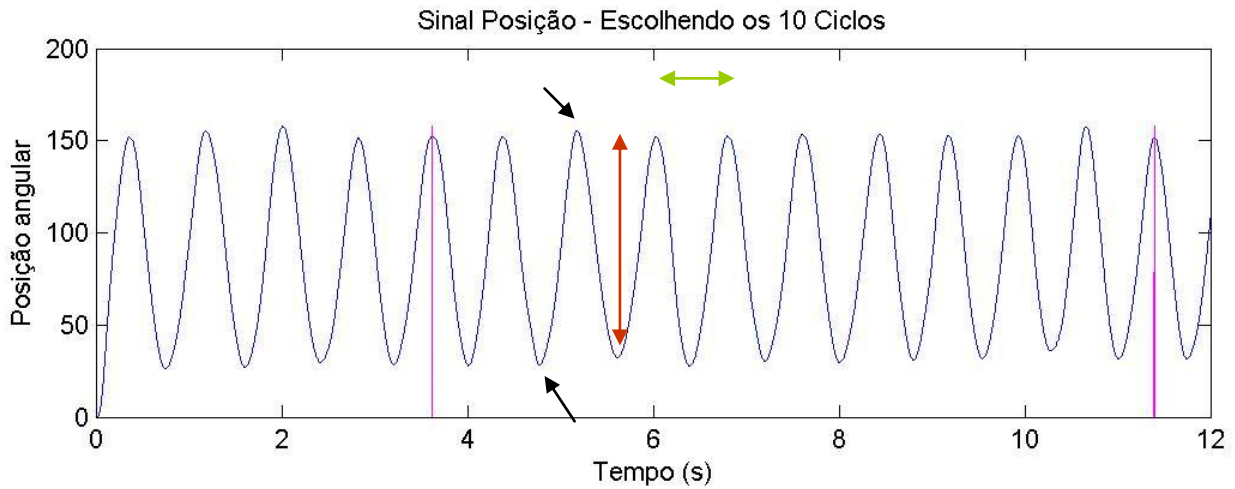


Fig. 22 As setas verdes indicam o período de um ciclo (compreendido entre dois picos máximos ao longo do movimento); as setas pretas indicam os valores do pico máximo e mínimo de ângulo em um ciclo de movimento; enquanto as setas em vermelho indicam a amplitude em graus de um ciclo.

(B) Velocidade média absoluta ($V_{méd}$)

Corresponde aos valores absolutos da velocidade ao longo de 10 ciclos consecutivos (selecionados previamente pelo sistema), divididos pelo número de amostras existentes neste período de tempo, lembrando que a frequência de amostras coletadas em programa Labview® foi de 500Hz. A resultante da $V_{méd}$ pode ser expressa na seguinte fórmula:

$$V_{MED} = \frac{\sum |v(n)|}{N}$$

Onde

$|v(n)|$ é o módulo da velocidade no instante n ;

N é o número de amostras existentes nos dez ciclos selecionados para o cálculo.

(C) Velocidade máxima, positiva ou a velocidade correspondente aos movimentos de flexão ($V_{\text{máx}}$)

Corresponde à média dos movimentos angulares ascendentes (do pico mínimo para o pico máximo) nos dez ciclos selecionados para o cálculo.

(D) Velocidade mínima, negativa ou a velocidade correspondente aos movimentos de extensão (V_{min})

Corresponde à média dos movimentos angulares descendentes (do pico máximo para o pico mínimo) nos dez ciclos selecionados para o cálculo.

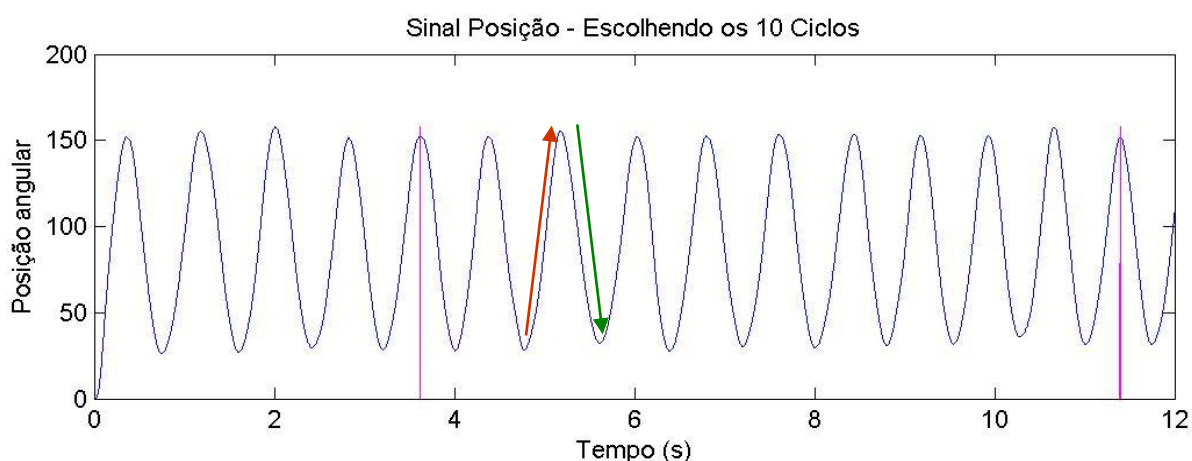


Fig. 23 A seta em vermelho indica a $V_{\text{máx}}$ em um ciclo de movimento, enquanto a seta em verde indica a V_{min} em um ciclo de movimento.

A velocidade mínima e a velocidade máxima (Figura 23) foram coletadas a fim de averiguar possíveis diferenças na resposta dos músculos flexores e extensores. Sua utilização foi vinculada à resultante da velocidade média absoluta, uma vez que esta variável foi considerada a mais importante em termos de aquisição motora para uso em atividades de vida diária (AVD's).

(E) Velocidade da Root Mean Square ou a Raiz da Média dos Quadrados (V_{rms})

No cálculo da V_{rms} , todos os valores são elevados ao quadrado, então os que eram positivos continuam positivos e os que eram negativos tornam-se positivos. Por isso, a V_{rms} não leva em conta as velocidades negativas, pois elas tornam-se positivas e se somam àquelas que já eram positivas. O cálculo da V_{rms} é alcançado pela seguinte fórmula:

$$V_{rms} = \sqrt{\frac{\sum [v(n)]^2}{N}}$$

Onde

$v(n)$ é a velocidade no instante n

N é o número de amostras existentes no intervalo selecionado para o cálculo.

ROTINA 2:

Uma segunda rotina em MATLAB® foi gerada para facilitar a análise dos dados. As variáveis acima descritas (com exceção da V_{rms} , que foi utilizada somente durante o teste piloto com o instrumento), coletadas nos 10 ciclos selecionados pelo MATLAB® durante o experimento, foram armazenadas em Excel para cada um dos membros do paciente (braço direito, braço esquerdo, perna direita e perna esquerda). Todo este processo ocorreu no momento: ANTES, LOGO APÓS, PÓS 30, PÓS 60 e PÓS 90 (Figura 24).

Assim, o primeiro pacote de dados (PACK1) foi agrupado por paciente, sendo dividido em 05 pastas relacionadas aos momentos da coleta. Cada pasta armazenou arquivos em Excel com os dados relativos aos 04 membros do paciente contendo as variáveis $V_{méd}$, $V_{máx}$, $V_{mín}$ e $A_{méd}$.

Na seqüência, foi originada uma pasta para o grupo Controle, ACP, EA e TENS, e os PACK1 (pacote de dados de cada paciente) foram distribuídos por grupo. Cada pasta foi dividida em 04 subpastas, uma para o braço direito (BD), outra para o braço esquerdo (BE), uma para a perna direita (PD) e por fim, uma para a perna esquerda (PE).

A pasta de cada membro foi composta por arquivos referentes ao movimento do mesmo em cada momento da coleta: (ANTES, LOGO APÓS, PÓS30, PÓS60 e PÓS90, formando assim segundo pacote de dados PACK2 (Figura 24). Estes dados foram processados e analisados para posterior análise estatística.

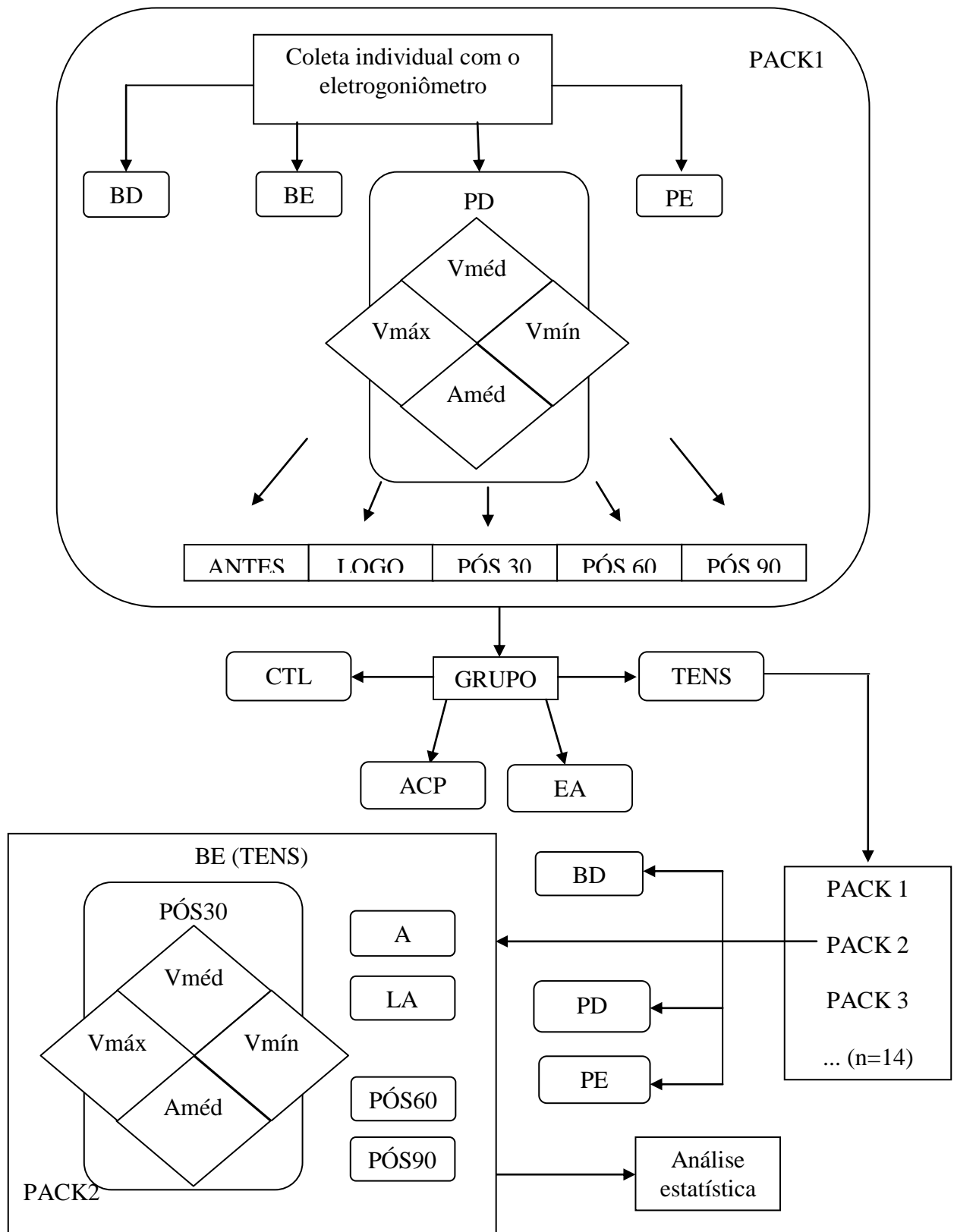


Figura 24. Fluxograma do processamento dos sinais coletados.

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos para Velocidade Média Absoluta, Velocidade Máxima, Velocidade Mínima e Amplitude Média foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk's e como não apresentaram normalidade (Anexo VII) foram transformados em logaritmo utilizando como referência o modelo de Yeo-Johnson (2001).

Os dados transformados por este método foram expressos como média \pm Erro Padrão da Média e submetidos à Análise de Variância (ANOVA) de medidas repetidas, seguido com pós-teste de Duncan. Diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significativas para $p \leq 0,05$.

8. RESULTADOS

8.1. FAIXA ETÁRIA DOS PACIENTES

Entre os voluntários desta pesquisa, encontramos indivíduos com idade mínima de 40 anos e máxima de 85 anos. A média da faixa etária entre os grupos foi de $65,6 \pm$ erro padrão da média e não encontramos variação significativa relacionada à idade entre eles. ANOVA de uma via, $F(3,1)=0,20$, $p=0,89$. As médias de cada grupo estão representada na Tabela 9.

IDADE MÉDIA DOS VOLUNTÁRIOS	
GRUPOS	MÉDIA
CTL	$65,9 \pm 1,9$
ACP	$64,7 \pm 2,9$
EA	$66,9 \pm 1,7$
TENS	$65 \pm 2,2$

Tabela 9. Média de idade dos grupos que receberam Acupuntura (ACP), Eletroacupuntura (EA), Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea (TENS) e no grupo controle (CTL). Os dados representam as médias \pm EPM

8.2. DOMINANCIA e ASSIMETRIA

Para averiguar possíveis interações entre os resultados, os participantes desta pesquisa foram questionados quanto: (a) dominância nos membros superiores e (b) o lado com maior déficit motor decorrente da DP.

Todos os pacientes analisados apresentavam dominância no lado direito (ou seja, eram destros), com exceção de 01 paciente (integrante do grupo EA e do grupo CTL).

Com relação ao déficit motor, o grupo CTL apresentou 11 dos 15 pacientes com o lado esquerdo mais comprometido, semelhante aos dados encontrados no grupo ACP onde essa proporção foi de 10 entre 13 voluntários. Já nos grupos EA e TENS o comprometimento motor se apresentou de forma bem distribuída entre os lados direito e esquerdo. O membro superior esquerdo foi o mais acometido em 7 dos 13 pacientes no grupo da EA e em 6 de 14 voluntários no grupo TENS (Tabela 10).

GRUPOS	N	DIREITO	ESQUERDO
CTL	15	26.7%	73.3%
ACP	13	23%	77%
EA	13	46.1%	53.9%
TENS	14	57.1%	42.9%

Tabela 10. Representação percentual do déficit motor em relação à lateralidade.

9.3. UPDRS e HOEHN & YAHR

Durante o recrutamento e seleção de voluntários, foram selecionados pacientes com estadiamento 2 a 3 na escala de Hoehn & Yahr. Através da aplicação da Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS – seção III: relativa ao exame motor), os pacientes receberam uma pontuação de acordo com o seu nível de comprometimento. ANOVA de uma via, indica $F(3,51)=1.96$, $p=0,13$. Pontuação média para cada grupo na tabela 11.

UPDRS – SEÇÃO III	
GRUPOS	MÉDIA
CTL	19,13 ± 1,36
ACP	22,77 ± 1,38
EA	19,31 ± 1,78
TENS	18,07 ± 1,16

Tabela 11. Média do comprometimento motor entre os grupos avaliado a partir dos testes da seção III da UPDRS, antes de iniciarmos o experimento. Os dados representam as médias ± EPM.

8.3. TEMPO MEDIO DE EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

O tempo médio de acometimento pela DP foi bastante variável entre os pacientes desta pesquisa. Encontramos um tempo mínimo de 2 anos de evolução da DP e um tempo máximo de acometimento de 18 anos. Assim, resolvemos averiguar se existia diferença em relação à média dos grupos quanto ao início dos sintomas e diagnóstico da DP. Não encontramos diferença significativa entre os grupos no teste ANOVA de uma via $F(3,51)=,75$; $p<0,52$ (Tabela 12).

TEMPO MÉDIO DE EVOLUÇÃO DA DP (ANOS)	
GRUPOS	MÉDIA
CTL	6,87 ± 1,14
ACP	6,30 ± 1,20
EA	5,85 ± 0,96
TENS	8,29 ± 1,45

Tabela 12. Média ± EPM do tempo de início dos sintomas e diagnóstico da DP entre os grupos pesquisados.

8.4. FREQUENCIA DE ADMINISTRAÇÃO DA LEVODOPA

Como mencionado anteriormente, o uso prolongado da levodopa causa redução de sua efetividade com conseqüente flutuação da atividade motora e discinesia. Ao longo dos anos, para manter a independência em relação às suas atividades, os pacientes têm em grande parte dos casos a dose diária da sua medicação aumentada à medida que os sintomas motores vão se agravando. Além disso, independente da dose utilizada, quando o período ativo da droga acaba, o paciente volta a sentir os sintomas de rigidez, hipocinesia, bradicinesia e tremor. Assim, a dose de levodopa indicada para o tratamento é subdividida ao longo do dia de forma que o paciente mantenha os sintomas motores da DP controlados durante o seu período mais ativo, ou seja, durante o dia (Tabela 13).

Diretrizes para conversão inicial de Carbidopa + Levodopa, MSD	
Dose diária total de Levodopa (72T)	Esquema sugerido
300 – 400	1 comprimido 2x/dia
500 – 600	1 ½ comprimido 2x/dia ou 1 comprimido 3x/dia
700 – 800	4 comprimidos no total divididos em 3 tomadas (+)
900 – 1000	5 comprimidos no total divididos em 3 ou mais tomadas (++)

Tabela 13. Indicações de uso de um inibidor de descarboxilase + levodopa (Carbidopa + Levodopa, Merck Sharp & Dohme) no tratamento da DP. O intervalo entre as doses deve ser de 4 a 8 horas, durante o dia. (+) Por exemplo: 1 ½ pela manhã – 1 ½ à tarde – 1 à noite. (++) Por exemplo: 2 pela manhã – 2 à tarde – 1 à noite. Fonte: <http://www.doencadeparkinson.com.br/cronomet.htm>

Entre os voluntários, encontramos pacientes que ingeriam a levodopa com uma freqüência de 2 até 7x/dia; sendo que ANOVA de uma via mostrou que não houve diferença entre os grupos com relação à freqüência de consumo da droga, $F(3,51)=1,31$; $p<,2810$ (Tabela 14).

FREQUENCIA MÉDIA DE CONSUMO DA LEVODOPA	
GRUPOS	MÉDIA
CTL	3,80 ± 0,31
ACP	3,46 ± 0,24
EA	3,92 ± 0,28
TENS	4,21 ± 0,21

Tabela 14. Média ± EPM da freqüência de consumo da levodopa entre os grupos pesquisado.

8.5. BRADICINESIA E HIPOCINESIA

8.5.1. Eletrogoniometria

No teste da eletrogoniometria, os dados relativos à Amplitude Média e Velocidade Média foram coletados nos pacientes dos 04 grupos experimentais com intuito de analisar a bradicinesia e hipocinesia. No braço esquerdo, ANOVA de medidas repetidas mostrou que houve um efeito referente aos grupos $F(3,51)=3,83$; $p < 0,01$, no entanto não houve efeito de medidas repetidas $F(4,204)=0,92$; $p= 0,45$ nem de interação entre grupos $F(12,204)=1,62$; $p=0,08$. A análise pelo pós-teste de Duncan mostrou que todos os grupos foram iguais entre si, e diferentes do grupo Controle, onde Grupo ACP ($p < 0.01$); EA ($p < 0.01$); TENS ($p < 0.01$), como demonstrado na Fig. 25.

Na seqüência, analisamos os grupos nos diferentes momentos de coleta durante os testes (ANTES, LOGO APÓS, PÓS30, PÓS60 e PÓS90). Imediatamente ANTES da aplicação dos procedimentos experimentais (ou seja, dos procedimentos escolhidos para promover a estimulação neural periférica), observamos que não houve diferença entre os grupos para Amplitude Média no teste ANOVA de uma via

$F(3,51)= 1,94$, $p= 0,13$ indicando a homogeneidade dos grupos neste período (Figura 26).

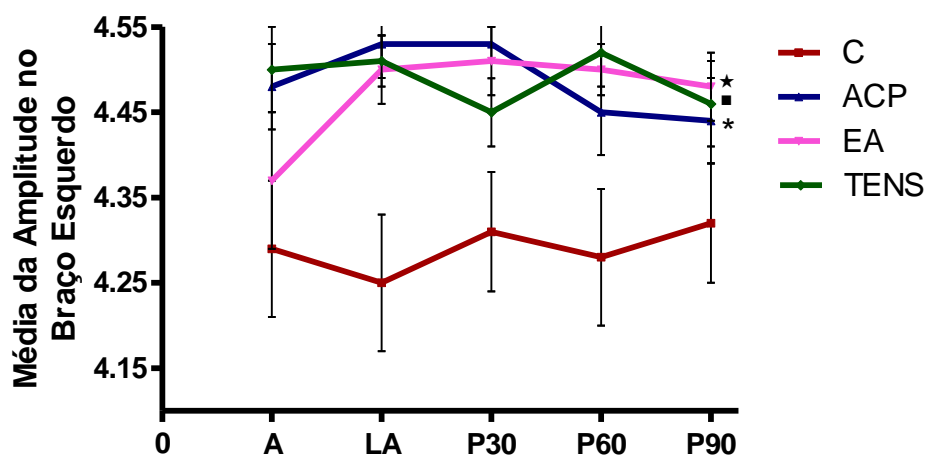


Figura 25. Média dos valores da Amplitude Média no braço esquerdo durante a coleta. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. Grupo Controle (n=15); ACP (n=13); EA (n=13); TENS (n=14). ANOVA de medidas $F(3,51)=3,83$; $p< 0,01$.

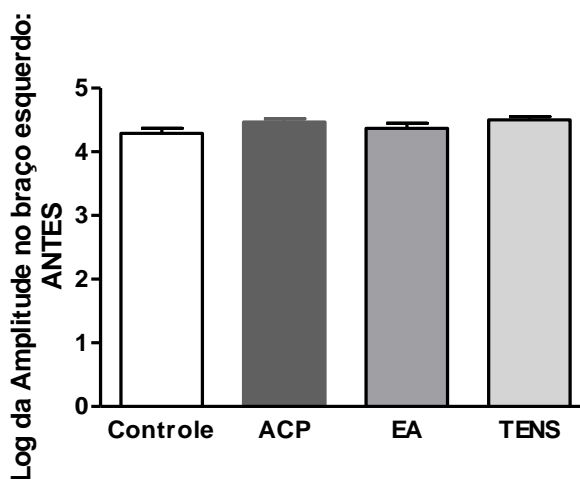


Figura 26. Média dos valores da Amplitude Média no braço esquerdo no momento ANTES. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. Grupo Controle (n=15); ACP (n=13); EA (n=13); TENS (n=14). ANOVA de uma via, $F(3,51)= 1,94$, $p= 0,13$.

No entanto, no momento LOGO APÓS a realização dos procedimentos experimentais, a coleta dos dados mostrou uma diferença entre os grupos ANOVA de uma via $F(3,51)= 6,22$; $p<0,001$. O Pós- teste de Duncan mostrou que os grupos ACP, EA e TENS são iguais entre si, diferindo apenas do grupo CTL para um $p<0,002$ (Figura 27).

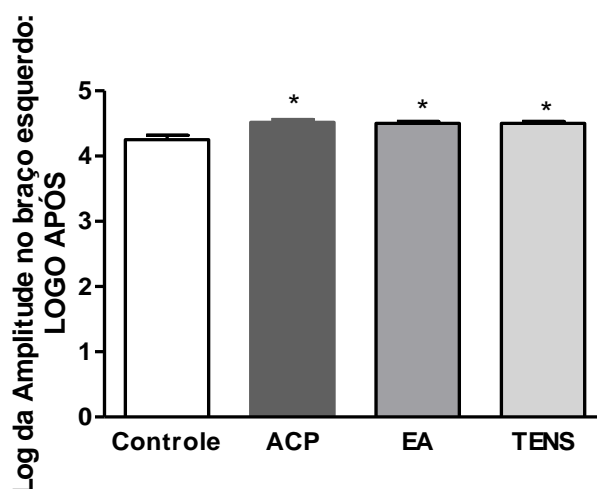


Figura 27. Média dos valores da Amplitude Média no braço esquerdo no momento LOGO APÓS. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)= 6,22$; $p<0,001$. O pós-teste de Duncan mostrou que todos os grupos foram iguais entre si e diferentes do grupo Controle. Grupo ACP ($p < 0.001$); EA ($p < 0.001$); TENS ($p < 0.002$).

Durante a análise do momento PÓS30, encontramos diferenças entre os grupos ANOVA de uma via $F(3,51)=3,67$; $p<0,01$, porém o Pós-teste de Duncan mostrou que o efeito sobre a Amplitude Média no braço esquerdo se manteve para os grupos ACP e EA para um $p<0,01$, e o grupo TENS ($p=0,06$) permaneceu igual ao grupo CTL neste período. Apesar do grupo TENS não diferir do grupo controle existe uma forte tendência deste grupo para alcançar diferença estatisticamente significativa em relação aos demais (Figura 28).

No momento PÓS60, ainda foram encontradas diferenças entre os grupos onde ANOVA de uma via $F(3,51)=3,41$; $p<0,02$ e o Pós-teste de Duncan indicou que os grupos ACP, EA e TENS foram iguais entre si no que diz respeito à Amplitude

Média (indicação esta que reforça as observações acima sugestionadas para o grupo TENS) e diferentes do grupo CTL (Figura 29).

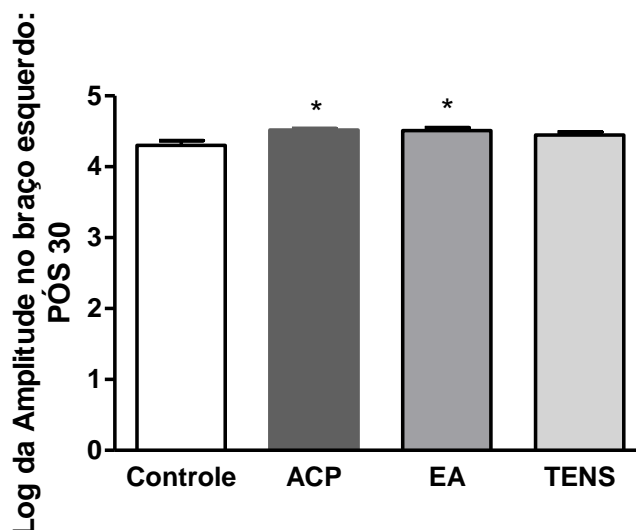


Figura 28. Média dos valores da Amplitude Média no braço esquerdo no momento PÓS 30. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)=3,67$; $p<0,01$. O pós- teste de Duncan mostrou que os grupos ACP e EA foram iguais entre si, porém o grupo TENS foi igual ao grupo Controle. Grupo ACP ($p < 0.008$); EA ($p < 0.01$); TENS ($p < 0.06$).

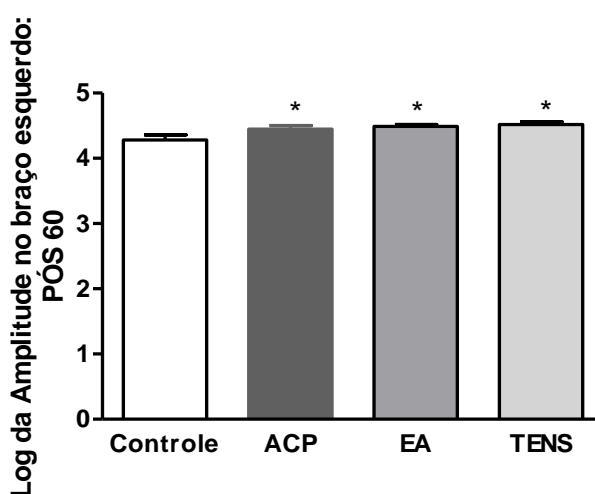


Figura 29. Média dos valores da Amplitude Média no braço esquerdo no momento PÓS 60. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)=3,41$; $p<0,02$. O pós-teste de Duncan mostrou que os grupos ACP, EA e TENS foram iguais entre si, e diferentes do grupo Controle. Grupo ACP ($p < 0.04$); EA ($p < 0.01$); TENS ($p < 0.01$).

Por fim, no momento PÓS90 todos os grupos voltaram a ficar iguais ANOVA de uma via $F(3,51)=2,02$; $p=0,12$ (Figura 30).

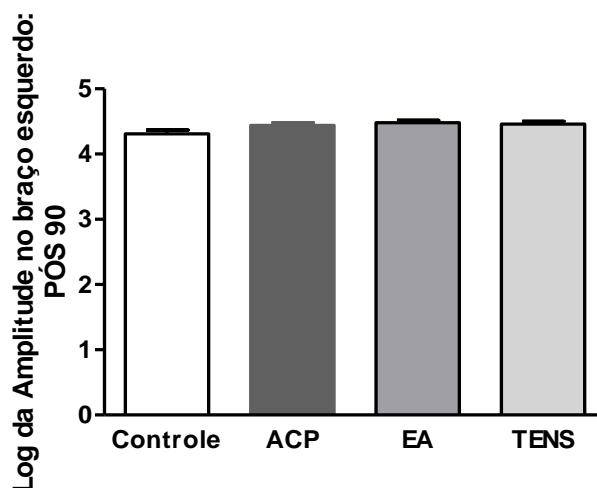


Figura 30. Média dos valores da Amplitude Média no braço esquerdo no momento PÓS 90. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)=2,02$; $p=0,12$.

Ainda para o braço esquerdo, os dados relativos à Velocidade Média Absoluta coletados nos pacientes dos 4 grupos experimentais foram expressos por ANOVA de medidas repetidas e não mostraram diferenças entre os grupos $F(3,51)=0,01$; $p=0,99$, no entanto, observamos efeito de medidas repetidas $F(4,204)=14,26$; $p<0,000001$ e interação entre os grupos $F(12,204)=1,87$; $p<0,03$.

No braço direito, os dados relacionados à Amplitude Média foram coletados nos pacientes dos 04 grupos experimentais. ANOVA de medidas repetidas indicou a ocorrência de efeito referente aos grupos $F(3,51)=3,66$, $p<0,01$, no entanto não houve efeito de medidas repetidas $F(4,204)=1,33$, $p=0,25$, mas ocorreu interação entre os grupos $F(12,204)=2,37$, $p<0,006$. Foi então aplicado o pós-teste de Duncan e os resultados apresentados mostraram que todos os grupos foram iguais entre si,

diferindo apenas do grupo CTL, onde o grupo ACP ($p < 0.02$); EA ($p < 0.01$); TENS ($p < 0.008$), como demonstrado na Fig. 31.

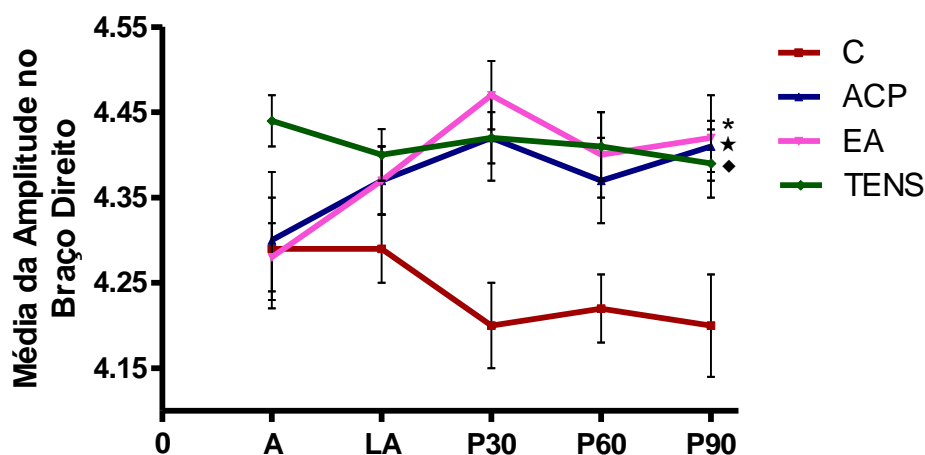


Figura 31. Média dos valores da Amplitude Média no braço direito no momento ANTES, LOGO APÓS, PÓS 30, PÓS 60 e PÓS 90 minutos. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. Grupo Controle ($n=15$); ACP ($n=13$); EA ($n=13$); TENS ($n=14$). ANOVA de medidas grupos $F(3,51)=3,66$, $p<0,01$.

Em seguida, verificamos cada momento ao longo da coleta de dados nos 4 grupos. No momento ANTES, a ANOVA de uma via apresentou $F(3,51)=1,55$, $p<0,21$, indicando que neste momento existiu uma equivalência entre os grupos com relação à Amplitude Média. No momento LOGO APÓS também não encontramos diferenças entre os grupos, ANOVA de uma via $F(3,51)=1,28$, $p=0,28$ (Figura 32 e 33).

A partir do momento PÓS30 foi observado efeito entre os grupos em relação à Amplitude Média no braço direito mostrado por ANOVA de uma via $F(3,51)=6,26$, $p<0,001$ (Figura SP30). Utilizando-se o pós-teste de Duncan, foi possível observar a diferença do grupo controle em relação aos demais grupos (ACP, EA e TENS) para $p<0,003$ (Figura 34).

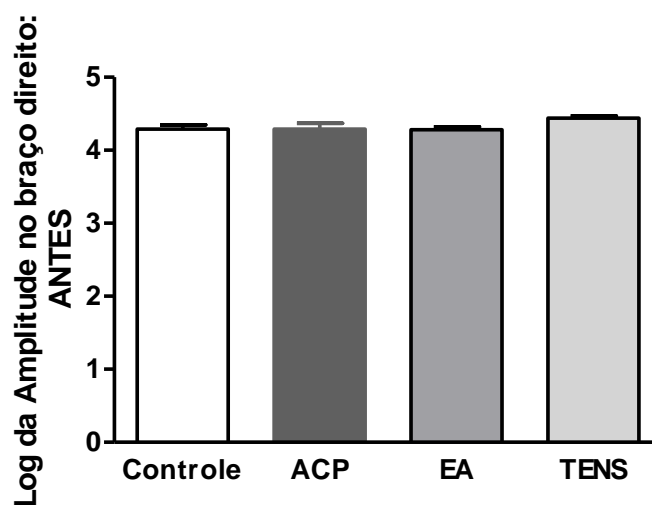


Figura 32. Média dos valores da Amplitude Média no braço direito no momento ANTES. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. Grupo Controle (n=15); ACP (n=13); EA (n=13); TENS (n=14). ANOVA de uma via, $F(3,51)=1,55$, $p<0,21$.

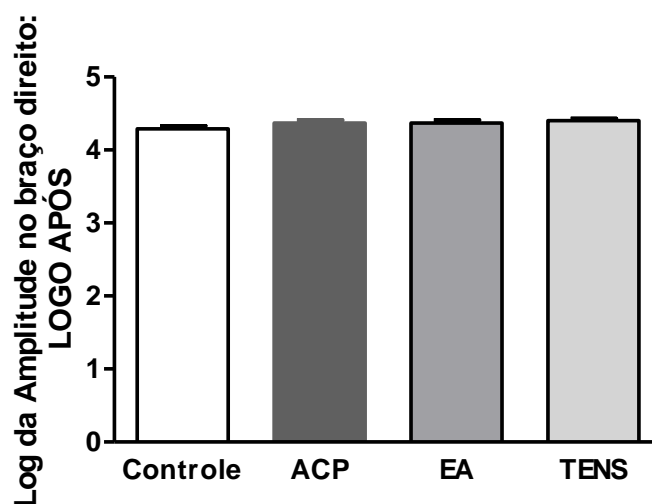


Figura 33. Média dos valores da Amplitude Média no braço direito no momento LOGO APÓS. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)=1,28$, $p=0,28$.

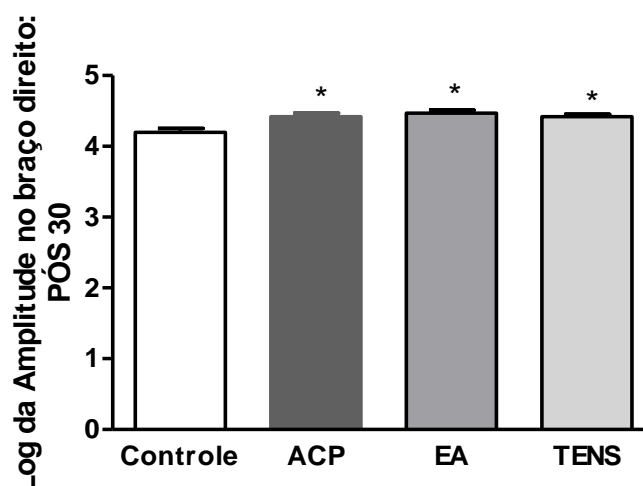


Figura 34. Média dos valores da Amplitude Média no braço direito no momento PÓS 30. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)=6,26$, $p<0,001$. . O pós-teste de Duncan mostrou que no momento POS 30 os grupos ACP, EA e TENS foram iguais entre si, e diferentes do grupo Controle. Grupo ACP ($p < 0.003$); EA ($p < 0.0005$); TENS ($p < 0.003$).

Também encontramos uma diferença entre os grupos no momento PÓS60 durante a análise ANOVA de uma via onde $F(3,51)=3,52$, $p<0,02$. Na sequência, o pós-teste de Duncan foi aplicado e constatou-se que o grupo CTL permaneceu diferente dos demais ($p<0,03$) com relação à Amplitude Média (Figura 35).

Este mesmo efeito perdurou até o momento PÓS90, fato este demonstrado pelo teste ANOVA de uma via $F(3,51)=3,90$, $p<0,01$. Os resultados do pós-teste de Duncan mostraram que todos os grupos foram iguais entre si para os dados relacionados à Amplitude Média no braço direito, diferindo apenas do grupo CTL para $p<0,01$ (Figura 36).

Com relação à Velocidade Média Absoluta no braço direito, os dados dos 4 grupos experimentais foram analisados mediante aplicação de ANOVA de medidas repetidas onde $F(3,51)=0,26$, $p=0,85$, porém constatou-se efeito na análise de medidas repetidas e interação entre os grupos, onde $F(4,204)=16,26$, $p<0,000001$ para o primeiro e $F(12,204)=2,44$, $p<0,005$ para o segundo.

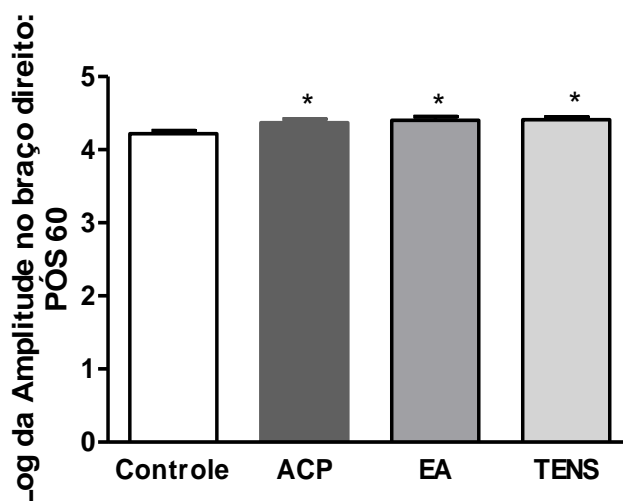


Figura 35. Média dos valores da Amplitude Média no braço direito no momento PÓS 60. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)=3,52$, $p<0,02$. . O pós-teste de Duncan mostrou que no momento POS 30 os grupos ACP, EA e TENS foram iguais entre si, e diferentes do grupo Controle. Grupo ACP ($p < 0.03$); EA ($p < 0.01$); TENS ($p < 0.01$).

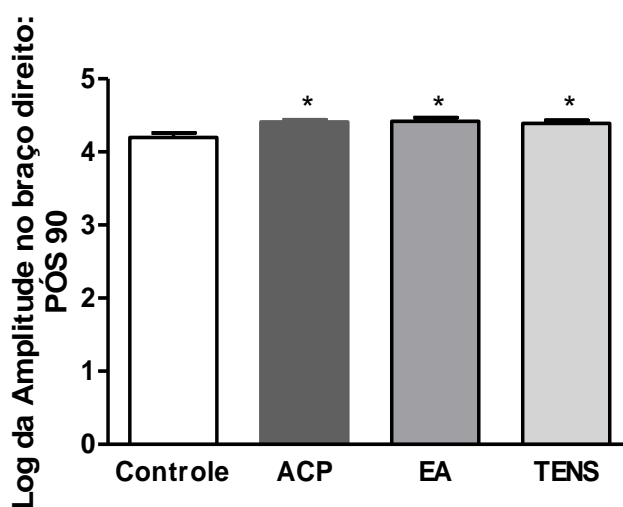


Figura 36. Média dos valores da Amplitude Média no braço direito no momento PÓS 90. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. ANOVA de uma via, $F(3,51)=3,90$, $p<0,01$. O pós-teste de Duncan mostrou que os grupos ACP, EA e TENS foram iguais entre si, e diferentes do grupo Controle. Grupo ACP ($p < 0.01$); EA ($p < 0.009$); TENS ($p < 0.01$).

Não foram encontradas diferenças entre os grupos para Amplitude Média nos Membros Inferiores segundo ANOVA de medidas repetidas. Na perna esquerda todos os grupos foram equivalentes em relação à Amplitude Média $F(3,51)=0,36$, $p=0,77$; não houve efeito de medidas repetidas $F(4,204)=0,05$, $p=0,99$ e também não ocorreu interação entre os grupos $F(12,204)=1,13$, $p=0,33$. Na perna direita foi

encontrado $F(3,51)=1,10$; $p=0,35$ para diferença entre os grupos, porém houve efeito de medidas repetidas $F(4,204)=2,60$; $p<0,03$, mas não encontramos interação entre os grupos $F(12,204)=0,92$, $p=0,51$ (Fig. 37 e 38).

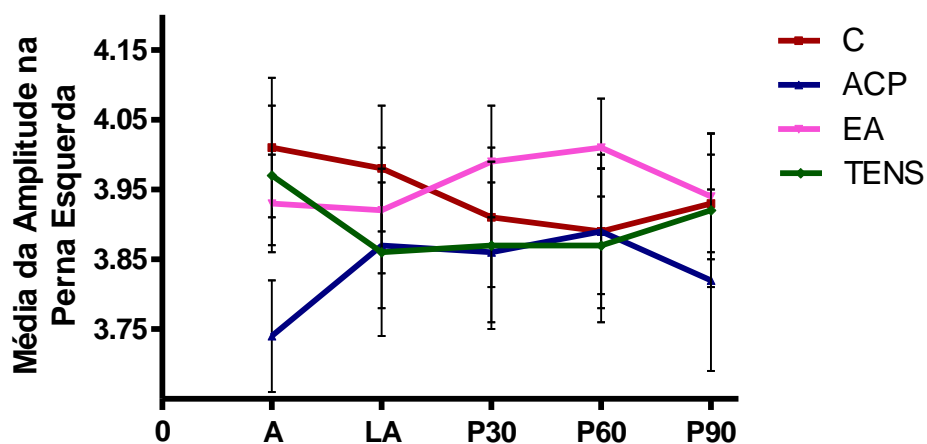


Figura 37. Média dos valores da Amplitude Média na perna esquerda durante a coleta dos dados. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. Grupo Controle (n=15); ACP (n=13); EA (n=13); TENS (n=14). ANOVA de medidas grupos $F(3,51)=0,36$, $p=0,77$.

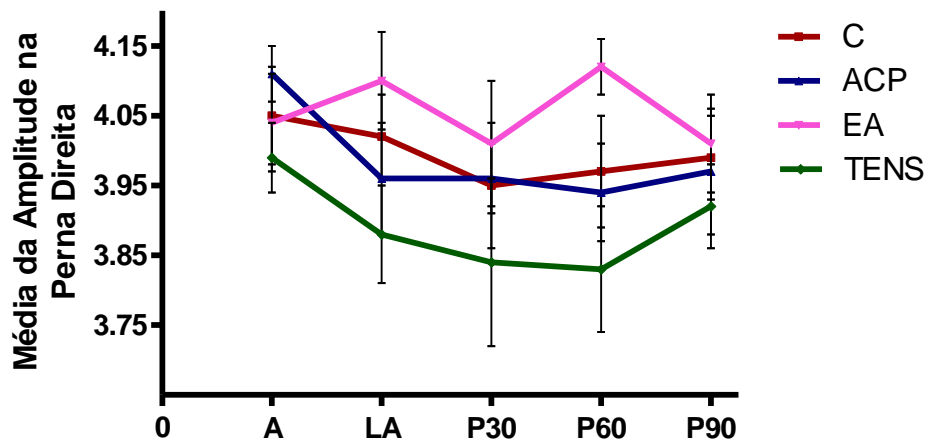


Figura 38. Média dos valores da Amplitude Média na perna direita durante a coleta dos dados. Os valores em logaritmo foram expressos em média \pm EPM. Grupo Controle (n=15); ACP (n=13); EA (n=13); TENS (n=14). ANOVA de medidas grupos $F(3,51)=1,10$; $p=0,35$.

Também não encontramos diferenças entre os grupos durante a avaliação dos resultados referentes à Velocidade Média Absoluta nos Membros Inferiores. Na perna direita foi encontrado $F(3,51)=1,73$, $p=0,17$ para diferença entre os grupos, $F(4,204)=0,81$, $p=0,51$ para medidas repetidas e $F(12,204)=0,86$, $p=0,58$ para interação entre os grupos; enquanto que para perna esquerda foi obtido um $F(3,51)=0,74$, $p=0,52$ para diferença entre os grupos, $F(4,204)=1,01$, $p=0,39$ para medidas repetidas, mas foi encontrado interação entre os grupos $F(12,204)=1,76$, $p=0,05$.

Os dados para Velocidade Máxima ($V_{\text{máx}}$) e Velocidade Mínima ($V_{\text{mín}}$) foram dependentes dos resultados encontrados para a Velocidade Média Absoluta ($V_{\text{méd}}$). Uma vez que não houve diferença entre os grupos para $V_{\text{méd}}$ em nenhum dos membros, a $V_{\text{máx}}$ e a $V_{\text{mín}}$ não foram utilizadas.

8.5.2. Teste do desempenho motor cronometrado (tapping test)

No teste do desempenho motor cronometrado, a velocidade foi analisada com o intuito de verificar o componente bradicinético do desempenho motor na DP.

No braço direito, os resultados do teste com o contador manual de volumes não mostrou diferenças entre os grupos na ANOVA de medidas repetidas mostrando um $F(3,51)=0,30$, $p=0,82$. Não encontramos efeito para medidas repetidas $F(4,204)=1,14$, $p=0,33$ e também não constatamos interação entre os grupos $F(12,204)=1,28$, $p=0,23$ na análise dos dados obtidos.

ANOVA de medidas repetidas para o braço esquerdo durante este teste, não encontrou diferenças entre os grupos $F(3,51)=0,33$. No entanto, foi encontrado efeito para medidas repetidas $F(4,204)=4,11$, $p<0,003$, porém não existiram interações entre os grupos $F(12,204)=0,53$, $p=0,89$.

9. DISCUSSÃO

Na Doença de Parkinson, segunda doença neurodegenerativa mais comum na população idosa, a Levodopaterapia e a Estimulação Cerebral Profunda (DBS) são utilizadas como recursos disponíveis para o tratamento dos sintomas decorrentes desta patologia. Em seu estudo, FUENTES et al, (2009) realizaram a estimulação do coluna dorsal da medula espinhal em camundongos desprovidos de dopamina por depleção farmacológica aguda e crônica. Duas sondas metálicas conectadas a um gerador elétrico portátil foram implantadas na altura das últimas vértebras cervicais com o intuito de alterar os padrões de disparo dos neurônios corticoestriatais, que na DP, apresentam-se extremamente baixos e sincrônicos, facilitando assim o movimento. THEVATHASAN et. al., (2010) realizou o implante cirúrgico de estimuladores elétricos para o tratamento dos distúrbios motores na DP em humanos (n=2). Dez (10) dias após o implante, estes pacientes foram testados na condição OFF (ou seja, sem levodopaterapia) nos seguintes testes: (a) exame motor da UPDRS; (b) teste dos movimentos alternados entre dois pontos fixos para os membros superiores; (c) tapping teste para os membros inferiores e (d) teste da esteira. Os testes utilizados não mostraram resultados significativos para acinesia ou restauração da locomoção nestes pacientes.

Foi então proposto para esta pesquisa a utilização de outros recursos que pudessem causar o mesmo efeito, sem a necessidade de uma intervenção cirúrgica, que fossem de baixo custo e risco, e de fácil acesso para a população. A acupuntura, eletroacupuntura e o TENS foram as modalidades terapêuticas que apresentaram essas características, sendo assim escolhidas para o estudo. O TENS é um recurso terapêutico amplamente empregado no alívio da dor crônica. Da mesma forma, a Acupuntura e a Eletroacupuntura são modalidades terapêuticas comumente utilizadas em transtornos ortopédicos com efeito antiinflamatório e analgésico, além de um efeito sobre o eixo neuroendócrino que possibilita sua utilização como tratamento coadjuvante em outras disfunções. Em todos esses

recursos encontramos um mecanismo de ação com fundamento comum: a Estimulação Neural Periférica.

O recrutamento dos voluntários para o nosso modelo experimental foi realizado na Associação Paranaense dos Portadores de Parkinsonismo e tinha como meta inicial avaliar 60 pacientes. No total foram avaliados 57 participantes, dos quais 12 indivíduos foram excluídos da pesquisa. Foram encontrados 02 voluntários cujo diagnóstico não foi de DP, sendo classificados sob outras formas de parkinsonismo; 01 paciente fazia uso de Estimulação Cerebral Profunda (DBS); 03 participantes não utilizavam levodopaterapia; 02 indivíduos não passaram no Mini Exame do Estado Mental; 01 voluntário passou por cirurgia cardíaca e não pode participar do estudo; 02 pacientes não foram encontrados após a triagem inicial por mudança de telefone ou endereço; e houve 01 desistência. Assim, participaram efetivamente do experimento 45 indivíduos, que foram distribuídos entre os grupos ACP, EA e TENS. Desses 45 participantes, 15 pacientes foram selecionados entre os grupos para participar do grupo controle (05 indivíduos de cada grupo, escolhidos aleatoriamente), compondo-se o seguinte panorama: grupo Controle (n=15), grupo ACP (n=15), grupo EA (n=15) e grupo TENS (n=15).

A bradicinesia e a hipocinesia foram os sintomas motores estudados em nossos experimentos. Para análise dos mesmos, utilizamos o teste do desempenho motor cronometrado (Tapping Test) e o teste da eletrogoniometria na prova dos movimentos rápidos e alternados de uma articulação para análise da velocidade e amplitude dos mesmos. Para o teste da eletrogoniometria, foram construídas (no Laboratório de Engenharia da Reabilitação da PUC-PR) as ferramentas da coleta. O sistema desenvolvido apresentou linearidade e praticidade na rotina dos testes. Os resultados preliminares mostram que o método e sistema desenvolvidos são capazes de detectar diferenças de velocidade entre indivíduos hígidos, sugerindo sua validade para avaliação da bradicinesia. A hipocinesia não foi avaliada uma vez que foram observados somente indivíduos hígidos, e os mesmos não foram

submetidos à prova com limites de amplitude do movimento para análise como ocorreu em relação à velocidade.

De acordo com BORAUD et al, (1997), o tapping test é um instrumento utilizado para averiguar as alterações relacionadas à velocidade do movimento, indicando sua sensibilidade ao componente bradicinético dos distúrbios motores na DP; porém ele não pode ser considerado uma medida acurada na interpretação do componente acinético do movimento. Em seu estudo ele não discute a hipocinesia. FITZGERALD et al, (2001) utilizou o teste com eletrogoniômetros para a coleta de variáveis cinemáticas como a velocidade e a amplitude do movimento para análise da bradicinesia. Em sua pesquisa ele também avaliou o tremor e a rigidez, mas não discute a acinesia e a hipocinesia. Caligiuri (1998) descreve com detalhes o uso desta metodologia na análise da lentidão neuromotora em indivíduos com patologias neuropsiquiátricas.

Após aplicação da metodologia aqui proposta, realizamos uma análise de consistência dos resultados. Foram excluídos os dados com efeito de saturação do sinal coletado e os dados com resultados negativos para os valores da posição angular, ambos decorrentes da inversão no uso dos eletrogoniômetros durante os testes. Os dados contendo erro na identificação e reconhecimento dos 10 ciclos consecutivos com maior Velocidade Média Absoluta foram reprocessados manualmente. Assim, ao final de todo o procedimento experimental, coleta dos dados e análise de consistência dos resultados, obtivemos amostras de um total de 40 pacientes, divididos entre os grupos da seguinte maneira: grupo ACP (n=13), EA (n=13), grupo TENS (n=14) e o grupo Controle (n=15). Os grupos não apresentaram variação significativa com relação à idade, sendo a média da faixa etária entre os grupos de $65,6 \pm$ erro padrão da média (Tabela 9). Quanto ao gênero, 55% dos pacientes são do sexo masculino, enquanto 45% são do sexo feminino.

Todos os voluntários selecionados apresentavam grau de evolução para DP com estadiamento 2 a 3 de acordo com a Escala de Hoehn & Yahr. A pontuação obtida através da aplicação da seção III da Escala Unificada de Avaliação para

Doença de Parkinson (UPDRS) indicou que no início desta pesquisa os grupos encontravam-se homogêneos em relação ao déficit motor (Tabela 10).

Optamos por analisar a frequência diária do consumo da levodopa em vez da dose diária consumida pelos pacientes, pois no recrutamento e seleção dos voluntários, esta variável foi utilizada para padronizar o método de análise do estado motor entre os indivíduos. Durante a aplicação da UPDRS - seção III e seção V, todos os voluntários foram avaliados de 90 a 120 minutos após o uso do medicamento. Além disso, todos os pacientes utilizaram a levodopa (de 90 a 120 minutos antes dos testes com os eletrogoniômetros) a fim de minimizar as diferenças motoras entre os grupos durante os momentos ANTES, LOGO APÓS, PÓS 30, PÓS 60 e PÓS 90 da terapia estipulada para cada grupo. A distribuição da droga ao longo do dia entre os grupos foi semelhante (Tabela 14).

Com relação à assimetria dos sintomas, os grupos CTL e ACP apresentaram uma porcentagem maior de indivíduos com acometimento motor no lado esquerdo, já os grupos EA e TENS mostraram distribuição mais equilibrada com relação à vulnerabilidade para um dos lados do corpo (Tabela 5). OBESO et al (2004) cita que na fase pré-sintomática da DP existe uma degeneração assimétrica nos neurônios da substância nigra (pars compacta). Os primeiros sintomas da doença são manifestados após redução de 70 a 80% da dopamina no estriado e diminuição de aproximadamente 50% da dopamina para o putamen (Guttman et al. 1997). Segundo GÓMES-ESTEBAN et al (2010), os pacientes com maior acometimento no lado direito do corpo tendem a fazer o diagnóstico nos estágios iniciais da DP em função da grande incidência para dominância neste lado. Os pacientes com acometimento maior no lado esquerdo normalmente são diagnosticados em estágios mais avançados da doença, gerando assim um maior número de complicações motoras como resultado. Com relação à dominância, todos os voluntários desta pesquisa eram destros, com exceção de 01 paciente com dominância lateral à esquerda. UITTI et al (2005) refere que os pacientes com maior grau de assimetria para os sintomas motores possuem menos tempo de evolução para a DP. Os

sintomas tornam-se mais simétricos à medida que a patologia evolui. Nossos resultados mostraram que o tempo médio de evolução para a DP foi igual e não existiu diferença significativa entre os mesmos (Tabela 12).

Apesar do número reduzido de pacientes avaliados, a eletrogoniometria aplicada à prova dos movimentos rápidos e alternados de uma articulação evidenciou ganhos sobre a amplitude do movimento. Na literatura, encontramos Hipocinesia descrita como uma redução na amplitude dos movimentos, sendo classificada como um acometimento inferior ao da Acinesia (inabilidade em iniciar o movimento), enquanto a Bradicinesia é relatada como a lentidão do movimento (BARTELS et al, 2009). Assim, nossos resultados mostraram redução da hipocinesia nos grupos ACP, EA e TENS, porém, não foi encontrado efeito para o componente bradicinético, uma vez que nem o tapping test e nem o teste do eletrogoniômetro demonstraram alterações na velocidade do movimento durante as provas.

NICOLELIS et al (2010) salienta a importância do local de estimulação, tamanho dos eletrodos utilizados na metodologia e a orientação do estímulo (longitudinal ou transversal) em relação a medula para alcançar com efetividade o efeito procinético, justificando assim a diferença nos resultados encontrados por FUENTES et al (2009) e THEVATHASAN et al (2010). Na pesquisa em humanos, THEVATHASAN et al (2010) realiza o implante cirúrgico de um eletroestimulador no espaço epidural da região cervical alta, conectado a dois eletrodos de formato cilíndrico e dispostos ao longo do eixo rostro-caudal (modelo previamente utilizado por INSOLA et al, 2008). Na pesquisa com camundongos, FUENTES et al (2009) utiliza dois eletrodos de formato plano dispostos transversalmente à medula espinhal. NICOLELIS et al (2010) refere que a configuração do eletrodo bipolar utilizado por THEVATHASAN et al (2010) fica restrita à uma pequena área, estreita e alongada, compreendida entre a superfície de contato do cátodo e do ânodo. Além disso, estima que o tamanho dos eletrodos utilizados na pesquisa com animais apresente uma superfície de contato de 4 a 7 vezes maior em relação aos eletrodos utilizados em humanos, cobrindo grande parte da superfície dorsal da medula dos

ratos. Dessa maneira, quanto maior a área de estimulação, mais fibras da coluna dorsal são recrutadas. A orientação do estímulo aplicado em nossa metodologia foi transversal em relação à medula, os pontos utilizados localizavam-se de 01 a 02 cm lateral à linha média posterior, a partir da margem inferior do processo espinhoso das vértebras C7 e T1. Estes pontos foram acessados pelo uso de agulhas de aço inoxidável (nos grupos ACP e EA), com inserção de 2 a 3 cm de profundidade (levando-se em conta as diferenças anatômicas de cada paciente). Nestes casos, devemos levar em conta toda a superfície de contato da agulha capaz de provocar a condução da corrente elétrica. A inserção dos pontos HUATUO JIAJI ao nível das vértebras C7 e T1 atinge a pele e tecido subcutâneo, o ramo dorsal do 8º nervo cervical e 1º nervo torácico, divisão primária ventral do 3º e 4º nervos cervicais e ramos musculares dos nervos cervicais, intercostais e espinais (MARTINS e GARCIA, 2003). No grupo TENS, os pontos foram acessados pelo uso de eletrodos metálicos de 0,5cm de diâmetro. Estas áreas de estimulação demonstraram eficiência ao proporcionar, por somestesia, o efeito procinético de redução da hipocinesia.

Na pesquisa em roedores, o local de estimulação foi a região torácica alta, enquanto na pesquisa em humanos, a região estimulada foi a região cervical alta. BAROLAT et al (1993) refere que a estimulação da medula na região cervical alta em indivíduos com dor crônica pode induzir a sensação de parestesia na região do tórax e nos membros superiores, indicando o recrutamento de um grande número de fibras sensoriais da coluna dorsal. FUENTES et al (2010) sugere que a estimulação da coluna torácica alta em roedores apresentam um chance quase igual de recrutar fibras dos membros superiores, dorso e dos membros inferiores. Nossa pesquisa mostra que o efeito procinético de diminuição dos sintomas de hipocinesia foi observado nos membros superiores, mas não foi encontrado nos membros inferiores, ocorrendo em todos os grupos analisados (ACP, EA e TENS). Os potenciais de ação gerados pela eletroestimulação nos pontos ao nível da 7ª vertebral cervical e 1ª vértebra torácica ascendem ao tálamo pelo fascículo cuneiforme (porção lateral da coluna dorsal). Os eletrodos utilizados por FUENTES

et al (2009) cobrem praticamente toda a coluna dorsal no nível do implante, estimulando tanto o fascículo grácil quanto o cuneiforme, resultando assim em um efeito procinético nos quatro membros.

Nos membros superiores, o efeito prócinético foi encontrado tanto no lado direito quanto no lado esquerdo, embora o efeito temporal dos mesmos tenha ocorrido em momentos distintos. ANOVA de uma via foi aplicada em todos os vários momentos ao longo do experimento: ANTES, LOGO APÓS e PÓS 30, PÓS60 e PÓS90 minutos. Os grupos mostraram homogeneidade em relação à Amplitude no braço direito e esquerdo durante a primeira coleta: momento ANTES. No braço direito, a redução da hipocinesia foi observada no momento PÓS 30, PÓS 60 e PÓS 90 para os grupos ACP, EA e TENS. No braço esquerdo, este efeito ocorreu no momento LOGO APÓS, PÓS30 e PÓS60 para os mesmos grupos, com exceção do grupo TENS durante o momento PÓS30 ($p=0,06$). Apesar do grupo TENS permanecer igual ao grupo CTL neste período, existe uma forte tendência para um efeito procinético no mesmo. Aparentemente, não houve correlação destes resultados com a dominância e/ou vulnerabilidade do lado mais acometido pela DP encontrada em nossa amostra.

Os grupos EA e TENS receberam os mesmos 300 Hz de eletroestimulação aplicados por FUENTES et al (2009), causando assim o mesmo efeito procinético encontrado em modelo animal. No entanto, acreditamos que a estimulação de alta frequência não foi o único parâmetro a influenciar esse resultado, uma vez que o grupo ACP também apresentou o mesmo efeito. FUENTES et al (2010), referem que o estriado possui uma função de filtro. Nele, os neurônios médios espinhosos (NMEs) são normalmente mantidos em hiperpolarização devido a uma regulação intrínseca que mantém os canais de K^+ abertos nesta condição; porém um estado “mais despolarizante” pode ser induzido por um estímulo forte e sincrônico proveniente das projeções glutamatérgicas corticais e talâmicas. Mesmo utilizando o mesmo local de estimulação para as diferentes modalidades de estimulação, existe uma especificidade quanto aos campos receptivos do córtex somatosensorial. Na

área 3A, os campos receptores são grandes e as células respondem a estímulos proprioceptivos, ou seja, à manipulação de músculos e articulações, e na área 3B os campos receptores são simples e pequenos e as células respondem ao toque leve de objetos pontiagudos na pele (Lent et al, 2005). Assim, durante a estimulação, o tipo de receptor acionado, a via e a velocidade de condução do estímulo associado a cada recurso terapêutico parecem influenciar o mesmo. A velocidade de condução das fibras nervosas varia bastante em função do seu diâmetro. DAVIES et al (2002) descreve que a velocidade de condução das fibras tipo Ia e b é de 70–120m/s, das fibras A δ ou III essa velocidade de condução cai para 3–30m/s, enquanto as fibras do tipo C conduzem a informação à uma velocidade <2m/s.

A utilização do estímulo elétrico associado a uma agulha de aço inoxidável inserida no ponto de acupuntura (grupo EA) é capaz de induzir à excitação de fibras do tipo A α e β (Ia e b, e II), parcialmente das fibras A δ (III) assim como uma pequena proporção de fibras C (IV) (BALDRY, 2008). Já o TENS recruta com facilidade as fibras do tipo A β e algumas fibras A δ (MA et al, 2006). Acreditamos que a área estimulada pelo TENS foi o fator que pode ter influenciado os resultados encontrados no braço esquerdo para este grupo no momento PÓS30. No entanto, como demonstrado anteriormente, existe uma forte tendência para o efeito procinético neste grupo, indicando que a simples medida de ampliação da área de estimulação pode melhorar este resultado.

No grupo ACP a sensação dolorosa da inserção da agulha é transportada por fibras A δ , enquanto o processo inflamatório causado pela lesão tecidual na região recruta fibras C. Prostaglandinas e os leucotrienos são produzidos pela clivagem enzimática dos lipídios da membrana celular e apesar de não produzir diretamente o efeito doloroso, elas aumentam muito a sensibilidade dos nociceptores a outros estímulos (BEAR et al, 2008). Além disso, o número de fibras do tipo A α e β excitadas pela ACP é muito menor se comparado ao grupo EA. No entanto, a ativação dos fusos musculares e órgãos tendinosos de Golgi continuam sendo alimentadas pelo mecanismo de co-ativação α - γ , levando informações contínuas ao

córtex e tálamo sobre as variações no comprimento muscular. Assim, no grupo ACP, o recrutamento de diversos tipos de receptores sensoriais leva ao aporte de potenciais de ação ao córtex somatosensorial com frequência e ordem totalmente imprevisíveis, perturbando também o padrão anormal de disparo dos neurônios corticoestriatais.

A estimulação de 300 Hz durante um período de 30 segundos causou um efeito procinético com duração de aproximadamente 50 segundos após o fim da estimulação no estudo com modelo animal de FUENTES et al (2009). THEVATHASAN et al (2010) cita que o curto período de duração deste efeito pode ser justificado pelas fortes rajadas de estímulo elétrico causando resposta reflexa nos ratos, o que precipitaria uma cinesia paradoxal. A cinesia paradoxal é a súbita habilidade de sobrepor a acinesia em situações de estresse agudo, como na urgência de se esquivar de um caminhão ou escapar de um prédio em chamas. A cinesia paradoxal já foi demonstrada em roedores depletados para dopamina, acinéticos em suas gaiolas mas que nadavam ao serem colocados em uma piscina congelada (Glickstein and Stein, 1991). No entanto, assim como um reflexo de alarme, a cinesia paradoxal habitua e provavelmente não pode ser diretamente traduzida em terapia crônica para DP (Keefe et. al, 1989).

Para evitar a acomodação do estímulo, nosso experimento utilizou um trem de pulsos do tipo intermitente, com a mesma frequência, onde o período de pulsos ativos foi 3 segundos e período de pulsos inativos foi 3 segundos, durante um tempo total de 30 minutos de aplicação. Encontramos então um efeito procinético resultante de 60 minutos, podendo se estender até 90min se os testes da eletrogoniometria fossem aplicados em intervalos menores de tempo. A cinesia paradoxal não foi associada aos dados encontrados nesta pesquisa, uma vez que: (1) Encontramos um efeito procinético com duração proporcional, porém de efeito muito mais prolongado se comparado ao encontrado por FUENTES et al (2009): para um período total de 30 minutos de estimulação, o efeito procinético resultante foi de 60 minutos; (2) Todos os grupos apresentaram melhora da hipocinesia de forma

sincrônica (ou seja, no mesmo período); (3) A redução da hipocinesia foi encontrada em momentos diferentes nos braços direito (PÓS30, PÓS60 e PÓS90) e esquerdo (LOGO APÓS, PÓS30 e PÓS60); e (4) A cinesia paradoxal não é um fenômeno seletivo e não pode ser aplicada aos nossos resultados, visto que o efeito procinético foi encontrado nos membros superiores mas não foi observado nos membros inferiores.

Thevathasan et al (2010), refere que a eletroestimulação crônica do coluna dorsal da medula pode causar acomodação. Concordamos que existe uma forte tendência ao efeito de acomodação durante o tratamento de longo prazo com a eletroestimulação no modo contínuo. No entanto, aplicada com parâmetros alternados de intensidade e frequência, podemos reduzir este efeito. Sendo assim, nosso trabalho sugere que somente no futuro, ao aplicar estes parâmetros, poderemos ter estas respostas.

10. CONCLUSÃO

- I. A estimulação neural periférica mediada por acupuntura (ACP), eletroacupuntura (EA) e Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea (TENS) nos pontos estimulados exibiu um efeito procinético para hipocinesia em indivíduos acometidos pela DP.
- II. A estimulação dos pontos localizados ao nível da 7^o vértebra cervical e 1^a vértebra torácica apresentou efeito procinético nos membros superiores, mas não nos membros inferiores, demonstrando a importância do local da estimulação.
- III. Não houve correlação dos resultados com a dominância de um dos lados do corpo ou com a vulnerabilidade indicada pela assimetria no acometimento dos sintomas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHLSSKOG, JE.; MUENTER, MD. **Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature.** Mov. Disord. (2001) 16: 448- 458;
2. BALDRY, P. **Acupuntura, Pontos-gatilho e Dor Musculoesquelética.** 3ª ed. São Paulo: Roca, 2007;
3. BARELA, A.M.F.; DUARTE, M. **Utilização da plataforma de força para aquisição de dados cinéticos durante a marcha humana.** Disponível em: <<http://lob.iv.fapesp.br>>. Acesso em: 09/06/2009;
4. BARTELS, A. L.; LEENDERS, K. L.. **Parkinson's disease: the syndrome, the pathogenesis and pathophysiology.** Cortex XXX (2009) 1-7;
5. BAROLAT, G.; MASSARO, F.; HE, J.; ZEMME, S.. **Mapping of sensory responses to epidural stimulation of the intraspinal neural structures in men.** J Neurosurg (1993) 78: 233 – 239;
6. BEAR, M.; CONNORS, B.; PARADISO, MICHAEL. **Neurociências desvendando o sistema nervoso.** 3ª ed. Editora: Artmed, 2008.
7. BENATRU, I.; VAUGOYEAU, M.; AZULAY, J-P.. **Postural disorders in Parkinson's disease.** Clinical neurophysiology (2008) 38, 459 – 465;
8. BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE: Programa Nacional de Telessaúde/Atenção Primária à Saúde. **Mini Exame do Estado Mental (MEEM).** Disponível em: <http://www.telessaudebrasil.org.br/apps/calculadoras/page=mini_exame_do_estado_mental>. Acesso em: 05/09/2009;
9. BORAUD, T.; TISON, F.; GROSS, C.. **Quantification of motor slowness in Parkinson's disease: correlations between the Tapping Test and Single Join Ballistic Movement Parameters.** Parkinsonism and related disorders (1997) 3, 47 – 50;
10. BRAAK, H.; DEL, TREDICI K.; RUB, U.; DE VOS, RA.; JANSEN, STEUR EN.; BRAAK, E.. **Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease.** Neurobiol (2003) 24: 197 – 211;
11. BROWN, P.; OLIVIERO, A.; MAZZONE, P.; INSOLA, A.; TONALI, P.; DI LAZARO, V.. **Dopamine dependency of oscillations between subthalamic**

- nucleus and pallidum in Parkinson's disease.** J. Neurosci (2001) 21: 1033 – 1038;
12. BROWN, P.. **Oscillatory nature of human basal ganglia activity: relationship to the pathophysiology of Parkinson's disease.** Mov. Disord. (2003) 18: 357 – 363;
 13. BROWN, P.; MAZZONE, P.; OLIVIERO, A.; ALTIBRANDI, M.G.; PILATO, F.; TONALI, P.A.; DI LAZZARO, V.. **Effects of stimulation of subthalamic area on oscillatory pallidal activity in Parkinson's disease.** (2004). Exp. Neurol. (2004) 188: 480 – 490;
 14. CALIGIURI, MR.; LOHR, JB.; RUCK, RK.. **Scaling of movement velocity: a measure of neuromotor retardation in individuals with psychopathology.** Pshychophysiology (1998) 35: 431 – 437;
 15. CALIGIURI, M.R.; VUKOV, B.; BILLIN, J.C.. **Motor programming déficits in depression: suport for a dopaminergic mechanism.** Biol Psyquiatry (2000) 47, 11s-12s;
 16. CARNEIRO, N. **Fundamentos da Acupuntura Médica.** 1ªed. Curitiba: Sistema, 2001.
 17. CONTIN, M.; RIVA, R.; BARUZZI, A.; ALBANI, F.; MACRI, S.; MARTINELLI, P.. **Postural stability in Parkinson's disease: the effects of disease severity and acute levodopa dosing.** Parkinsonism & Related Disorders (1996) Vol. 2, No. 1, pp. 29-33;
 18. CONSTANZO, L. S. **Fisiologia.** 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007;
 19. COSTA, RM.; LIN, S.C.; SOTNIKOVA, T.D.; CYR, M.; GAINETDINOV, R.R.; CARON, M.G.; NICOLELIS, M. A.. **Rapid alterations in corticoestriatal ensemble coordination during acute dopamine-dependent motor dysfunction.** Neuron (2006): 52 (359 - 369);
 20. DAVIES, A.; KIDD, C.; BLAKELEY, ASA G.. **Fisiologia Humana.** 1ª.ed. Porto alegre. Artmed: 2002;
 21. DELAMARCHE, P.; DUFOUR, M.; MULTON, F.; PERLEMUTER, L.. **Anatomia, fisiologia e biomecânica.** 1ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006;
 22. DIBRAX – COMERCIAL LTDA. **Contador manual de volumes.** Disponível em: <www.dibrax.com.br/lab/016.jpg>. Acessado em: 07/09/2009;

23. DUMITRESCU, I. F. **Acupuntura científica moderna**. 1ª ed. São Paulo: Manole, 1996.
24. ERNST, E., WHITE, A.. **Acupuntura – uma avaliação científica**. 1ª ed. São Paulo: Manole, 2001;
25. FILSHIE, J.; WHITE A. **Medical acupuncture: a Western scientific approach**. 1ª ed. São Paulo: Roca (2002);
26. FIRESTONE, JS., SMITH-WELLER T., FRANKLIN, G., SWANSON, P., LONGSTRETH Jr, WP., and CHECKOWAY, H.. **Pesticides and risk of Parkinson's disease: a population-based case-control study**. Archives of Neurology (2005) 62, 91-95.
27. FITZGERALD, P.B.; KAPUR, S.; CALIGIURI, M.P.; JONES, C.; SILVESTRI, S.; REMINGTON, G.; ZIPURSKY, R.B.. **Instrumentally detected changes in motor functioning in patients with low levels of antipsychotic dopamine D blockade**. Neuropsychopharmacology 22 (1), 2000;
28. FRONTERA, W.; DAWSON, D. M.; SLOVICK, D. M. **Exercício físico e reabilitação**. Porto Alegre: ArtMed, 2001.
29. FUENTES, R.; PETERSSON, P.; SIESSER, W.; CARON, M.; NICOLELIS, M. **Spinal cord stimulation restores locomotion in animal models of Parkinson's Disease**. Science (2009) 323: 1578 – 1582.
30. FUENTES, R.; PETERSSON, P.; NICOLELIS, MAL.. **Restoration of locomotive function in Parkinson's disease by spinal cord stimulation: mechanistic approach**. European Journal of Neuroscience (2010) 32: 1100 – 1108;
31. GARDNER, E.; GRAY, D.; O'RAHILLY, R.. **Anatomia – estudo regional do corpo humano**. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1975;
32. GASSER, T. **Genetics of Parkinson's disease**. Annals of Neurology, 44: S53 – S57, 1998. Em: BARTELS, A. L.; LEENDERS, K. L.. **Parkinson's disease: the syndrome, the pathogenesis and pathophysiology**. Cortex XXX (2009) 1-7;
33. GAZZANIGA, M.; IVRY, R.; MANGUN, G.. **Neurociência Cognitiva - A biologia da mente**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2006;
34. GLICKSTEIN, M AND STEIN, J.. **Paradoxical movement in Parkinson's disease**. Trends in Neuroscience (1991) 14:480-482;

35. GOMES-ESTEBAN, J.; TIJERO, B.; CIORDIA, R.; BERGANZO, K.; SOMME, J.; LEZCANO, E.; ZARRANZ, J.. **Factors influencing the symmetry of Parkinson's disease symptoms.** Clinical Neurology and Neurosurgery (2010);
36. GUTTMAN, M.; BURKHOLDER, J.; KISH, S.J.; HUSSEY, D.; WILSON, A.; SILVA, J.; HOULE, S.. **[11C]RTI-32 PET studies of the dopamine transporter in early dopa-naïve Parkinson's disease: Implication for the symptomatic threshold.** Neurology (1997) 48: 1578 – 1583;
37. HAN, J-S. **Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies.** Trends in Neuroscience 26 (1): 17 – 22, (2003);
38. HOPPENFELD, S. **Propedêutica ortopédica: coluna e extremidades.** 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu , 1999;
39. INSOLA, A.;, PADUA, L.; MAZZONE, P.; VALERIANI M. **Unmasking os presynaptic and postsynaptic high-frequency oscillations in epidural cervical somatosensory evoked potentials during voluntary movement.** Clin Neurophysiol (2008) 119: 237 – 245;
40. INSTITUTO PONTAGROSSENSE DE NEUROCIÊNCIAS. **Protocolo de doença de Parkinson.** Disponível em: <<http://www.inovare.med.br/especialidade/neurologia/protocolo/Protocolo%20Parkinson.pdf>>. Acesso em: 06/09/2009;
41. KANG, J-M.; PARK, H-J.; CHOI, Y-G.; CHOE I-H.; PARK, J-H.; KIM Y-S.; LIM S.. **Acupunture inhibits microglial activation and inflammatory events in the MPTP-induced mouse model.** Brain Research 1131 (2007) 211-219;
42. KAWAKITA, K., ITOH, KAZUNORI., OKADA, KAORU.. **The polymodal receptor hypothesis of acupuncture and moxibustion, and its rational explanation of acupuncture points.** International Congress Series 1238 (2002) 63 – 68;
43. KEEFE, KA.; SALAMONE, L. JD., ZIGMOND, MJ., STRICKER, EM.. **Paradoxical kinesia in parkinsonism is not caused by dopamine release: studies in an animal model.** Arch Neurol (1989) 46: 1070 – 1075;
44. KIM, Y-K.; LIM, H-H.; SONG, Y-K.; LEE, H-H.; LIM, S.; HAN, S-M.; KIM, C-J.. **Effect of acupuncture on 6-hydroxydopamine-induced nigrostriatal dopaminergic neuronal cell death in rats.** Neuroscience Letters 384 (2005) 133-138;
45. KONG, J.; MA, L.; GOLLUB, R.L.; WEI, J.. **A pilot study of functional magnetic resonance imaging of the brain during manual and electroacupuncture stimulation of acupuncture point (LI-4 Hegu) in**

- normal subjects reveals differential brain activation between methods.** Journal of Alternative and Complementary Medicine (2002) 8: 411 – 419;
46. KORRELL, M. AND TUNNER, CM. **Epidemiology of Parkinson's disease: an overview.** Em BARTELS, A. L.; LEENDERS, K. L.. **Parkinson's disease: the syndrome, the pathogenesis and pathophysiology.** Cortex XXX (2009) 1-7;
 47. KUHN, A.A.; KUPSCH, A.; SHNEIDER, G.H.; BROWN, P.. **Reduction in subthalamic 8-35Hz oscillatory activity correlates with clinical improvement in Parkinson's disease.** Eur. J. Neurosci. (2006) 26: 1956 – 1960;
 48. LANGSTON, JW., FORNO, LS., TETRUD, J., REEVES, AG., KAPLAN, JÁ., e KARLUK, D.. **Evidence of active cell degeneration in the substantia nigra of humans years after 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine exposure.** Annals of Neurology (1996) 46: 598 – 605.
 49. LANG, A.E.; OBESO, J.A.. **Challenges in Parkinson's disease: restoration of the nigrostriatal dopamine system is not enough.** The Lancet – neurology. Vol 3, May (2004);
 50. LENT, R.. **Cem bilhões de neurônios.** 1ªed. São Paulo. Atheneu, 2005;
 51. LIAN, Y.L.; CHEN C-Y.; HAMMES, M.; KOLSTER, B.C.. **Atlas gráfico de Acupuntura – Seirin.** 1ª Ed. Editora H. F. Ullmann, 2007;
 52. LIMOUSIN, P.; MARTINEZ-TORRES, IRENE. **Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease.** Neurotherapeutics 5 (2008), 309 – 319;
 53. LIMOUSIN, P.; POLLAK, P.. **Deep brains stimulation in the treatment of Parkinson's disease: a review and update.** Clinical Neuroscience Research 1 (2001), 521-526 ;
 54. LIU, X-Y.; ZHOU, H-F.; PAN, Y-L.; LIANG, X-B.; NIU, D-B.; XUE, B.; LI, F-Q.; HE, Q-H.; WANG, X-H.; WANG, X-M.. **Electro-acupuncture stimulation protects dopaminergic neurons from inflammation-mediated damage in medial forebrain bundle-transected rats.** Experimental Neurology 189 (2004) 189-196;
 55. LOW, J.; REED, A.. **Eletroterapia explicada: princípios e prática.** 3ª ed. São Paulo. Manole: 2001;
 56. MA, Y-T.; MA, M.; CHO, Z-H.. **Acupuntura para Controle da Dor.** 1ªed. São Paulo. Roca: 2006;
 57. MARTINS, E.; GARCIA, E.. **Pontos de Acupuntura: guia ilustrado de referência.** 1ª ed. São Paulo: Editora Roca (2003);

58. MAYOR, D.F.. **The Chinese back shu and front mu points and their segmental innervations.** German Journal of Acupuncture and Related Techniques, 2008;
59. MCGEER, PL., MCGEER, EG.. **Inflammation and neurodegeneration in Parkinson's disease.** Parkinsonism and Related Disorders (2004), 10: S3–S7;
60. MCNAUGHT, K, BELIZARE, R., ISACSON, O., JENNER, P., OLANOW, W.. **Altered Proteasomal Function in Sporadic Parkinson's Disease.** Experimental Neurology (2003) 179, 38–46;
61. MCNAUGHT, K AND OLANOW, W.. **Proteolytic stress: a unifying concept for the etiopathogenesis of Parkinson's disease.** Experimental Neurology (2003) 53: s73 – s84.
62. MERCK SHARP & DOHME. Diretrizes para conversão inicial de um inibidor de descarboxilase + levodopa para CRONOMET® (Carbidopa/Levodopa, MSD). Disponível em: <http://www.doencadeparkinson.com.br/cronomet.htm>. Acessado em: 16/07/2011;
63. MORALES, R. C; NOHAMA, PERCY. **Proposta de roteiro de ensaio de estimuladores elétricos neuromusculares.** Dissertação do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial do CEFET para obtenção do título de mestre (Oct, 2003);
64. MORGANTE, L.; MORGANTE, F., MORO, E., EPIFANIO, A., GIRLANDA, P., RAGONESE, P., ANTONINI, A., BARONE, P., BONUCCELLI, U., CONTARINO, MF., CAPUS, L., CERAVOLO, MG., MARCONI, E., CERAVOLO, R., DÁMELIO, M., SAVETTIERI, G.. **How many parkinsonian patients are suitable candidates for deep brain stimulation of subthalamic nucleus? Results of a questionnaire.** Parkinsonism Relat. Disord., (2007) 13: 528 – 531;
65. NARDONE, A.; GRASSO, M.; SCHIEPPATI, M.. **Balance control in peripheral neuropathy: are patients equally unstable under static and dynamic conditions?** Gait & Posture (2006) Vol 23, Issue 3, 364 – 373;
66. NICOLELIS, M.A.; FUENTES, R.; PETERSSON, P.. **Spinal cord stimulation failed to relieve akinesia or restore locomotion in Parkinson disease _ Reply from the authors.** Neurology (2010) 75: 1484-1485;
67. OBESO, J.A.; OLANOW, C.W.; NUTT, J.G.. **Levodopa motor complications in Parkinson's disease.** Trends in Neuroscience (2000) 23 (Suppl.), S2 – S7;
68. OBESO, J.A.; RODRIGUEZ-OROZ, M.C.; RODRIGUEZ, M.; LANCIEGO, J.L.; ARTIEDA, J.; GONZALO, N.; OLANOW, W. **Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease.** Trends in Neuroscience (2000) 23 (Suppl.), S8 – S19;

69. OBESO, J.; RODRIGUEZ-OROZ, MC.; LANCIENGO, JL.; DIAZ, MR.. **How does Parkinson's disease begin? The role of compensatory mechanisms.** Trends in Neuroscience (2004) 27: 125 – 127;
70. ORTH, M., SCHAPIRA, AHV.. **Mitochondrial involvement in Parkinson's disease.** Neurochemistry International 40 (2002) 533-541;
71. PAI, H.J., HSING, W.T., E COLS. **Uma comparação entre a medicina chinesa e a ocidental.** Disponível em: <http://www.ceimec.com.br>. Acessado em: 25/09/09;
72. PARK, H.; LIM, S.; JOO, W.; YIN, C.; LEE, H-S.; LEE, H-J.; SEO, J.; LEEM, K.; SON, Y.; KIM, Y-J.; KIM, C.; KIM, Y-S. and CHUNG, J. **Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-induced neuronal death in the nigrostriatal dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model.** Experimental neurology (2003) 180: 92-97;
73. PEREIRA, EM. **DS100: o sinal elétrico.** Disponível em : < <http://www.sikuro.com.br/homex.htm>> . Acesso em: 07/09/2009;
74. PEREIRA, P. C; NOHAMA, P; MANFFRA, E. F. **Nova modelagem biomecânica do corpo humano aplicável na análise e controle da locomoção.** 2005. xxvi, 207 p. Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2005
75. PORTO, C. C.. **Exame clínico: bases para a prática médica.** 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004;
76. PUTZ, R. e PABST, R.. **Sobotta: Atlas de Anatomia Humana.** 20ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995;
77. SHANGAI COLLEGE OF TRADICIONAL MEDICINE. **Acupuntura, um texto compreensível.** 1ªed. São Paulo. Roca: 1996;
78. SHARROT, A.;MAGILL, P.J.; HARNACK, D.; KUPSCH, A.; MEISNER, W.; BROWN, P. **Dopamine depletion increases the power and coherence of beta-oscillations in the cerebral cortex and subthalamic nucleus of the awake rat.** Eur. J. Neurosci. (2005) 21: 1413 – 1322;
79. SHEN, E-Y.; LAI, J-Y.. **The efficacy of frequency-specific acupuncture stimulation on extracellular dopamine concentration in striatum – a rat model study.** Neuroscience Letters 415 (2007) 179-184;
80. SIAN, J., DEXTER, DT., LEES, AJ., DANIEL, S., AGID, Y., JAVOY-AGID, F., et al.. **Alterations in glutathione level's in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders affecting basal ganglia.** Annals of Neurology (1994) 36: 348 – 355. Em BARTELS, A. L.; LEENDERS, K. L.. **Parkinson's disease: the syndrome, the pathogenesis and pathophysiology.** Cortex XXX (2009) 1-7;

81. STUX, G.; HAMMERSCHLAG, R. **Acupuntura Clínica**. 1ªed. São Paulo: Editora Manole, 2005.
82. TAN, EK AND SKIPPER, LM.. **Pathogenic mutations in Parkinson's disease**. Human mutation (2007) 28: 641 – 653. Em: BARTELS, A. L.; LEENDERS, K. L.. **Parkinson's disease: the syndrome, the pathogenesis and pathophysiology**. Cortex XXX (2009) 1-7;
83. TANNER, CM., OTTMAN, R., GOLDMAN, SM., ELLENBERG, J., CHAN, P., MAYEUX R.. **Parkinson disease in twins – an etiologic study**. Journal of the American Medical Association, 281: 341 – 346, 1999;
84. TEIVE, H. A. G. ; MENESES, M. S. . **Doença de Parkinson**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
85. THEVATHASAN, W.; MAZZONE, P.; JHA, A.; DJAMSHIDIAN, A.; DILEONE, M.; DI LAZZARO, V. and BROWN, P. **Spinal cord stimulation failed to relieve akinesia or restore locomotion in Parkinson disease**. Neurology (2010) 74: 1325 – 1327;
86. TSANG, AHK., CHUNG, KKK.. **Oxidative and nitrosamine stress in Parkinson's disease**. Biochimica et Biophysica Acta (2009) 1792: 643 – 650.
87. UTTI, RJ.; BABA, Y.; WHALEY, NR.; WSZOLEK, ZK.; PUTZKE, JD.. **Parkinson disease: handedness predicts asymmetry**. Neurology (2005) 64: 1925 – 1930;
88. UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **Transtornos depressivos na doença de Parkinson de início precoce**. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/1843/ECJS-RHFA/1/arthur_melo_e_kummer.pdf>._Acesso em: 06/09/2009;
89. VALLS-SOLÉ, J.; COMPTA, Y.; COSTA, J. ; VALLDEORIOLA, F.; RUMIA, J.. **Human central nervous system circuits examined through the electrodes implanted for deep brain stimulation**. Clinical Neurophysiology. Volume 119, Issue 6, June 2008, Pages 1219-1231
90. VISSER, J.E.; CARPENTER, M.G.; KOOJI, H.; BLOEM, B.R.. **The clinical utility of posturography**. Clinical Neurophysiology 119 (2008): 2424 – 2436;
91. YAMAMURA, Y.. **Acupuntura Tradicional: a arte de inserir**. 2.Ed. Editora Roca: São Paulo, 2004.
92. WEISBERG, S. **Yeo-Johnson Power Transformation**. University of Minnesota, Department of Applied Statistics. Supported by National Science Foundation Grant, October 26 (2001).

93. WIKIPÉDIA, A ENCICLOPÉDIA LIVRE. **Eletroconvulsoterapia.**
<http://pt.wikipedia.org/wiki/Eletroconvulsoterapia>. Acessado em: 09/10/2011;

APÊNDICE I

ANÁLISE DE CONSISTÊNCIA DA FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS (TESTE PILOTO)

Foi realizado um teste piloto com esta ferramenta em oito indivíduos hígidos com a média de idade de 31,1 anos. Nos testes, a cotoveleira contendo o sensor foi fixada ao braço direito (eixo fixo) dos indivíduos, com o potenciômetro posicionado sobre o epicôndilo lateral e a haste móvel fixada ao antebraço, na linha do rádio.

Todos os **indivíduos hígidos** foram instruídos a executar 10 ciclos do movimento de flexão-extensão do cotovelo direito nas seguintes condições: **(A) livre**, ou seja, o mais rápido que conseguissem; e com a ajuda de um metrônomo onde os hígidos executaram os mesmos movimentos acompanhando um ritmo de **(B) 120 batimentos/min e (C) 92 batimentos/min**. Assim, pudemos observar os dados obtidos pelo sistema desenvolvido (eletrogoniômetro / placa de circuito / software) e verificar se os resultados demonstrados indicavam mudanças em relação aos parâmetros citados anteriormente de acordo com cada grupo, analisando assim a sua confiabilidade (Anexo VII).

O tempo médio utilizado para a execução do movimento durante o período de 10 ciclos foi diferente para cada condição. ANOVA de uma via $F(2,21)=271,02$; $p<,0001$ (Tabela 4). Para a variável tempo, o pós-teste de Duncan mostrou que os grupos foram diferentes entre si.

A média da V_{rms} também foi diferente durante as condições A, B e C, ANOVA de uma $F(2,21)=32,09$; $p<,0001$. O pós-teste de Duncan indicou que o grupo A foi diferente dos outros grupos para $p\leq 0,0001$, e os grupos B e C foram iguais (Tabela 5).

TEMPO (segundos)	
HÍGIDOS 92	12,94
HÍGIDOS 120	10,00
HÍGIDOS LIVRE	5,46

Tabela 4. Tempo médio utilizado para execução de 10 ciclos de flexo-extensão do cotovelo em hígidos jovens durante as condições livre (A), e com metrônomo acompanhando 120 batimentos/min (B) e 92 batimentos/min (C).

VRMS (graus/segundo)	
HÍGIDOS 92	105,52
HÍGIDOS 120	136,53
HÍGIDOS LIVRE	248,93

Tabela 5. Média da Vrms durante a execução de 10 ciclos de flexo-extensão do cotovelo em hígidos jovens durante as condições livre (A), e com metrônomo acompanhando 120 batimentos/min (B) e 92 batimentos/min (C).

Para a Vmáx e Vmín, ANOVA de uma via demonstrou os seguintes resultados: $F(2,21)=29,69$; $p<,0001$ para Vmáx e $F(2,21)=27,78$; $p<,0001$ para Vmín, indicando diferença entre os grupos (Tabela 6 e 7). Em ambas as variáveis, o pós-teste de Duncan evidenciou que o grupo A foi diferente de todos os outros ($p \leq 0,0001$), e os grupos B e C foram iguais.

VMÁX (graus/segundo)	
HÍGIDOS 92	177,77
HÍGIDOS 120	220,08
HÍGIDOS LIVRE	383,18

Tabela 6. Média da Vmáx durante a execução de 10 ciclos de flexo-extensão do cotovelo em hígidos jovens durante as condições livre (A), e com metrônomo acompanhando 120 batimentos/min (B) e 92 batimentos/min (C).

VMÍN (graus/segundo)	
HÍGIDOS 92	-183,52
HÍGIDOS 120	-225,43
HÍGIDOS LIVRE	-387,75

Tabela 7. Média da Vmín durante a execução de 10 ciclos de flexo-extensão do em hígidos jovens durante as condições livre (A), e com metrônomo acompanhando 120 batimentos/min (B) e 92 batimentos/min (C).

Não houve variação entre os grupos nas condições testadas com relação à amplitude do $F(2,21)=,02$; $p<,9768$ (Tabela 8).

AMPLITUDE (graus)	
HÍGIDOS 92	62,67
HÍGIDOS 120	63,72
HÍGIDOS LIVRE	63,36

Tabela 8. Média da amplitude durante a execução de 10 ciclos de flexo-extensão do cotovelo em hígidos jovens durante as condições livre (A), e com metrônomo acompanhando 120 batimentos/min (B) e 92 batimentos/min (C).

O sistema desenvolvido apresentou linearidade e praticidade na rotina dos testes. Os resultados preliminares mostram que o método e sistema desenvolvidos são capazes de detectar diferenças de velocidade entre indivíduos hígidos, sugerindo sua validade para avaliação da bradicinesia. A hipocinesia não foi avaliada uma vez que foram observados somente indivíduos hígidos, e os mesmos não foram submetidos à prova com limites de amplitude do movimento para análise como ocorreu em relação à velocidade.

A Velocidade RMS (Root Mean Square) foi utilizada somente nos testes piloto, sendo substituída pela Velocidade Média Absoluta, uma vez que a mesma expressou de forma simples o resultado para a análise geral dos dados com relação a esta variável. A análise dos dados de Velocidade máxima ($V_{m\acute{a}x}$) e Velocidade mínima ($V_{m\acute{i}n}$) seriam realizadas mediante achados positivos com relação aos resultados encontrados para a Velocidade média absoluta ($V_{m\acute{e}d}$).

APÊNDICE II

ANÁLISE DE CONSISTÊNCIA DA FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS

(IDENTIFICAÇÃO e CORREÇÃO ou EXCLUSÃO de DADOS INCOERENTES)

Após aplicação prática do experimento com os voluntários, realizamos uma análise da consistência dos resultados. Foram identificados alguns arquivos com dados inconsistentes, destoando dos demais. Esses arquivos foram reprocessados a fim de localizar possíveis distorções dos sinais favorecendo ao erro durante a análise dos dados.

Encontramos arquivos cujos resultados mostraram saturação dos dados para variação angular quando analisados SEM filtro para eliminação de ruídos. O sinal da posição angular parte do zero em direção a valores negativos, indicando provável troca dos eletrogoniômetros entre os lados direito e esquerdo. A saturação do sinal pode ser verificada próximo ao ângulo de -65° . Na análise COM filtro, essa irregularidade foi mascarada, porém os resultados finais ficaram muito diferentes dos demais, possibilitando sua identificação. Esses arquivos foram excluídos do estudo (Figura 39).

Exemplos do mesmo problema foram encontrados em outros arquivos. Os dados, já filtrados, da posição angular e da velocidade são exibidos na Figura 40. O sinal da posição angular parte do zero em direção aos valores negativos e a saturação do sinal pode ser verificada no mesmo gráfico próximo ao ângulo de -80° . Na seqüência, visualizamos o efeito da saturação no gráfico da velocidade.

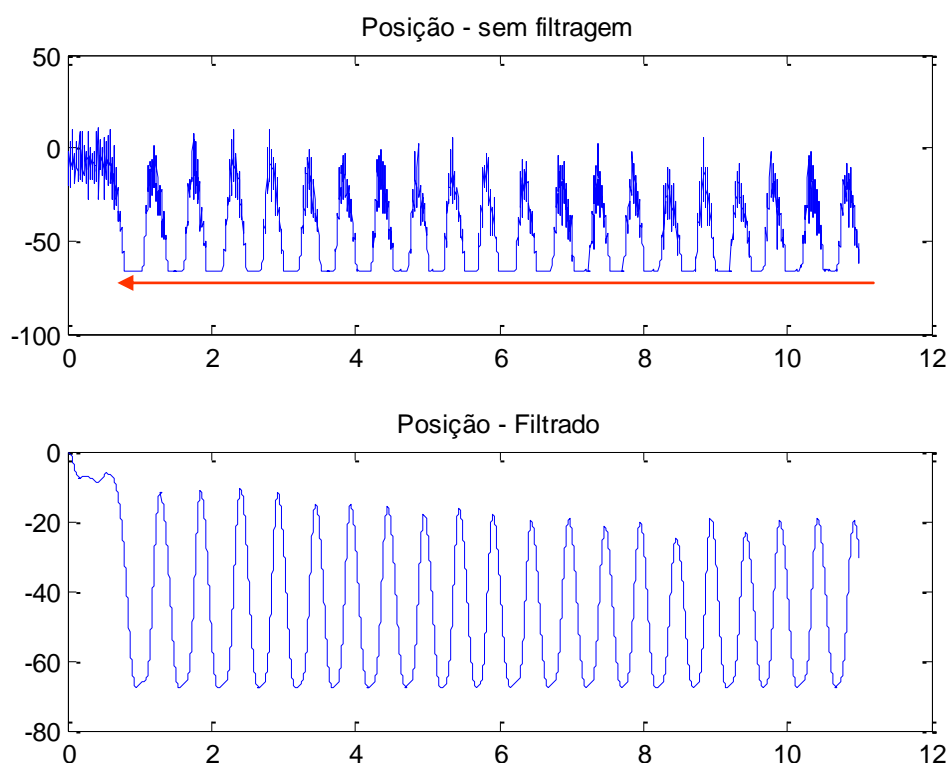


Figura 25. Dados da variação angular (Y: graus) ao longo do tempo (X: segundos) durante o movimento do braço direito, nas posições COM filtro e SEM filtro, mostrando saturação indicada pela seta em vermelho na base atingida pelo fenômeno.

Na figura 41, os arquivos também sofreram variação angular negativa confirmando erro no posicionamento dos sensores quanto à lateralidade. Além disso, verificamos um deslocamento da faixa de variação angular durante o teste, denotando possível falha de fixação do eletrogoniômetro no membro analisado.

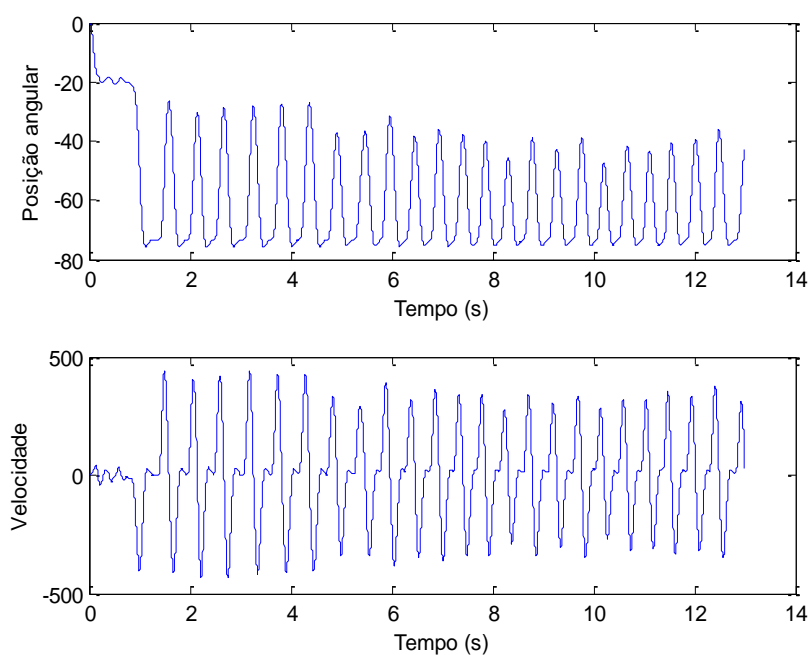


Figura 40. Sinal da posição angular partindo do ângulo zero seguindo na direção de valores negativos indicando a troca na utilização dos eletrogoniômetros em relação à lateralidade, Saturação do sinal próximo ao ângulo de -80° e seu efeito sobre a velocidade durante o movimento.

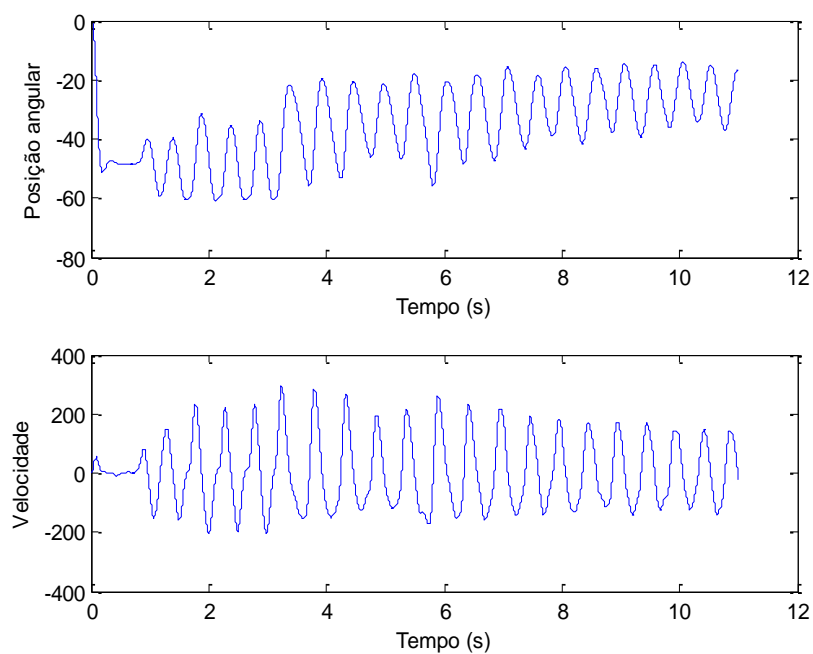


Figura 41. Deslocamento da faixa de variação angular no gráfico, indicando possível falha de fixação do eletrogoniômetro no membro analisado.

Também descobrimos arquivos com falhas relacionadas à identificação automática dos dez ciclos consecutivos com maior Velocidade Média Absoluta pelo MATLAB®. O programa deste software foi desenvolvido para identificar um ciclo como o período da variação angular existente entre dois picos máximos consecutivos.

Alguns arquivos exibiam sinais com pequenas variações angulares em sua extremidade mais alta. Essas variações foram reconhecidas como um ciclo, fazendo com que o programa selecionasse um quantidade de ciclos diferente do número estabelecido inicialmente para o estudo (Figura 42).

Por este motivo, foi desenvolvido um novo programa para correção dos mesmos. Na terceira rotina em MATLAB®, o programa desenvolvido possibilitou ao usuário a escolha MANUAL dos dez ciclos consecutivos com maior Velocidade Média Absoluta.

Essa rotina pode ser utilizada em outras circunstâncias envolvendo irregularidades parecidas, como: arquivos com a seleção de mais de dez ciclos (Figura 43); arquivos mostrando início da seleção dos dez ciclos em um pico mínimo e finalização do mesmo em um pico máximo (Figura 44); arquivos onde o início e término da seleção ocorreu em um pico mínimo, porém a presença de pequenas variações na extremidade mínima foram contabilizadas como um ciclo causando um erro de reconhecimento na quantidade de ciclos selecionados (Figura 45). Todos estes arquivos foram reprocessados e os dez ciclos com maior Velocidade Média Absoluta foram selecionados manualmente pelo usuário.

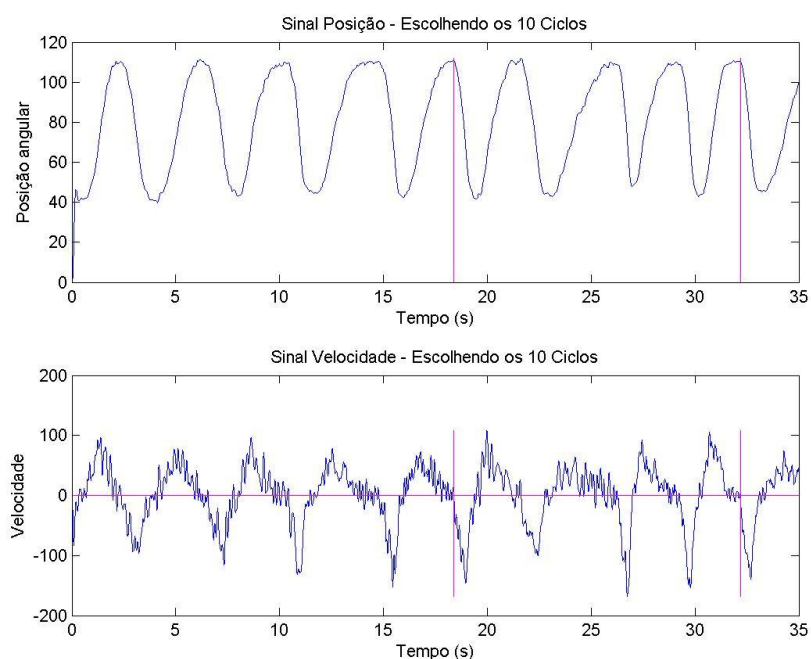


Figura 42. Sinais mostrando pequenas variações angulares em suas extremidades mais altas dificultaram o reconhecimento dos dez ciclos consecutivos com maior Velocidade Média Absoluta. Estes arquivos passaram por uma terceira rotina em MATLAB®, onde esses dados foram reprocessados manualmente.

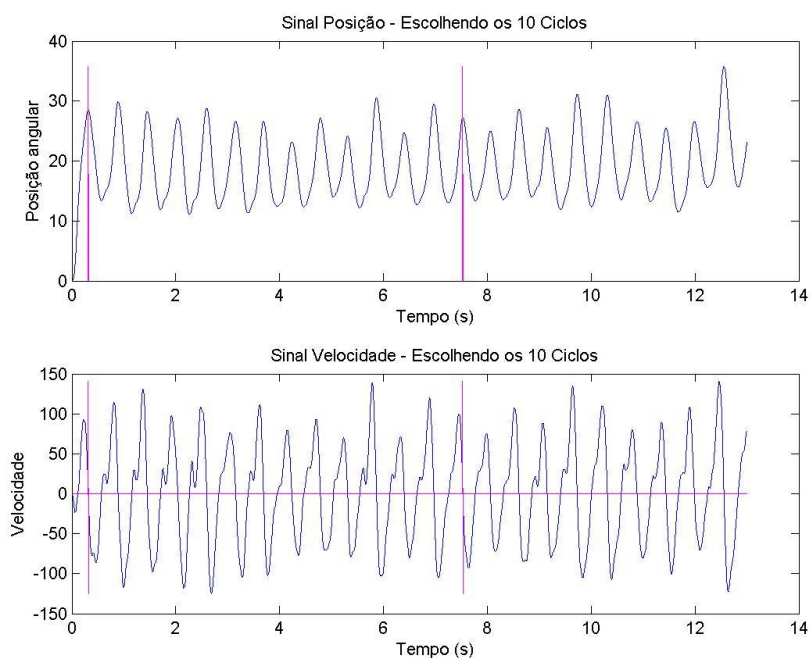


Figura 43. Seleção automática de mais de dez ciclos consecutivos.

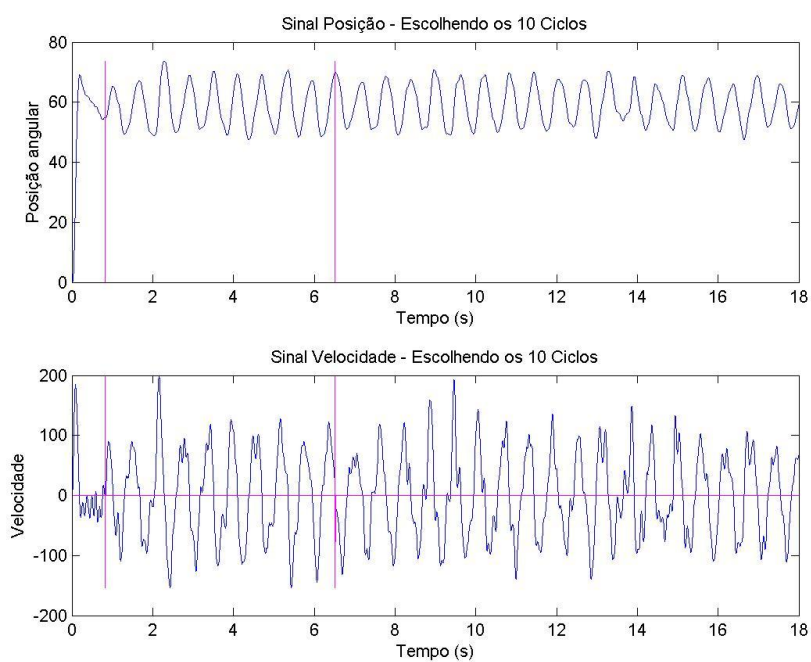


Figura 44. Seleção automática dos dez ciclos iniciando em um pico mínimo e terminando em um pico máximo.

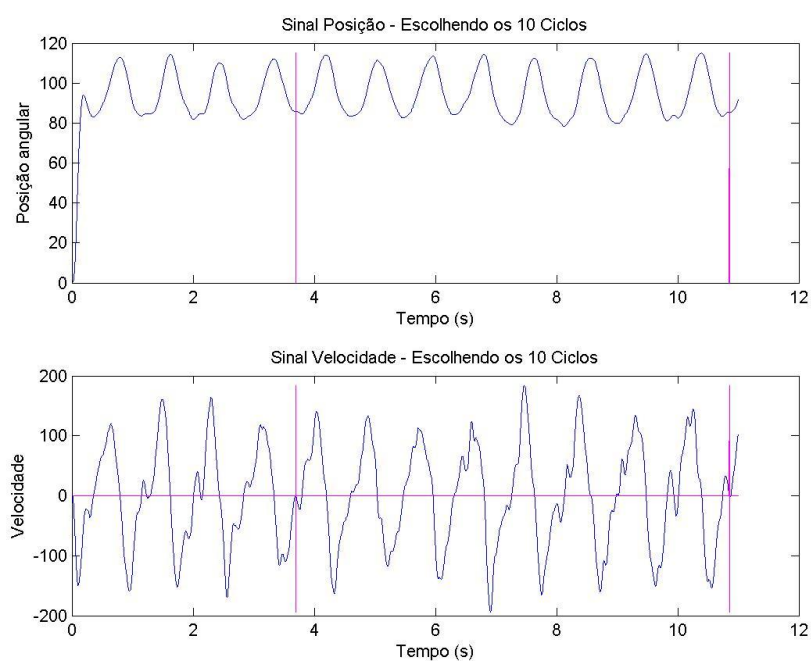


Figura 45. Seleção automática dos dez ciclos com maior Velocidade Média Absoluta iniciando e terminando em um pico mínimo. Variações na extremidade mínima dos ciclos causando anormalidade quanto à identificação do número de ciclos selecionados.

ANEXO I

CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA UFPR.



Ministério da Educação
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
Setor de Ciências Biológicas
Comitê Setorial de Ética em Pesquisa



Projeto: "Integração do estímulo neural periférico mediado por eletroacupuntura e tens no tratamento das disfunções motoras na doença de Parkinson: uma nova perspectiva".

Pesquisador: Profa. Dra. Anete Curte Ferraz

Protocolo: CEP_07/09

Departamento: Departamento de Fisiologia

Curitiba, 18 de dezembro de 2009

Prezada Profa. Dra. Anete Curte Ferraz

Em relação ao adendo do projeto acima citado, venho informá-lo de que este foi avaliado pelo CEP-Biológicas, estando de acordo com a Declaração de Helsinque (e suas atualizações) e com a resolução 196/96 do CNS (e resoluções complementares), tendo sido aprovado pelo comitê. Portanto, a partir desta data poderá ser iniciada a execução e a coleta de dados do referido projeto.

Ressalto que, de acordo com a resolução 196/96 que: (a) o pesquisador deve comunicar a este comitê qualquer alteração no protocolo experimental ou no termo de consentimento (nestas circunstâncias a inclusão deve ser temporariamente suspensa até análise do CEP das modificações propostas); (b) comunicar imediatamente ao CEP qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; (c) os dados individuais de todos indivíduos devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria; (d) apresentar relatórios semestrais.

Contando com sua compreensão e apoio, coloco-me à disposição para maiores esclarecimentos, atenciosamente

Prof. Dr. Ricardo Lehtonen R. de Souza
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisas
Setor de Ciências Biológicas - UFPR

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO

<p style="text-align: center;">TERMO DE CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO CLÍNICO SOBRE “A INTEGRAÇÃO DO ESTÍMULO NEURAL PERIFÉRICO MEDIADO POR ELETROACUPUNTURA E TENS NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES MOTORAS NA DOENÇA DE PARKINSON : UMA NOVA PERSPECTIVA”</p>
<p style="text-align: center;">Pesquisadora responsável: Simone Yumi Yaedu</p>
<p>Este é um convite para o(a) Sr.(a) participar voluntariamente de um estudo clínico sobre os efeitos do estímulo em neurônios periféricos no tratamento dos sintomas motores que o Sr.(a) está sentindo. Por gentileza, leia as informações abaixo antes de dar seu consentimento para participar ou não do estudo. Qualquer dúvida sobre o estudo ou sobre este documento, pergunte ao pesquisador com que o(a) sr.(a) está conversando neste momento.</p>
<p style="text-align: center;">• OBJETIVO DO ESTUDO</p>
<p>O presente estudo tem como objetivo principal avaliar o efeito da eletroacupuntura e do TENS sobre os sintomas motores da doença de Parkinson.</p>
<p style="text-align: center;">• PROCEDIMENTOS</p>
<p>Os participantes deste experimento serão divididos em três grupos experimentais: um grupo de acupuntura, um grupo de Eletroacupuntura e outro de TENS. Durante o período de pesquisa o sr.(a) realizará uma avaliação clínica com o médico neurologista antes de iniciar o experimento.</p> <p>Ao longo do experimento será aplicada 01 sessão, que pode ser de acupuntura placebo, eletroacupuntura ou TENS em cada paciente. Todos os pacientes deverão encontrar-se no pico da dose da levodopaterapia (de 90 a 120 minutos após a ingestão da droga). Serão realizados os testes do contador manual e da eletrogoniometria (aparato que analisa a velocidade de deslocamento angular de uma articulação) antes e logo após a terapia, para análise dos ganhos quantitativos relacionados à bradicinesia (lentidão do movimento) e hipocinesia (diminuição da amplitude dos movimentos). O teste será repetido nos 30, 60, 90 minutos seguintes, para análise do período de permanência dos resultados da aplicação.</p>
<p style="text-align: center;">• MÉTODO EM ESTUDO</p>
<p>O tratamento dos sintomas motores na Doença de Parkinson através da estimulação de neurônios periféricos é um tratamento experimental já realizado em humanos, porém os parâmetros aqui utilizados são diferentes daqueles existentes na literatura científica atual. Diante da observação da existência de resultados promissores em modelo animal (camundongos), buscamos observar a sua eficácia no modelo humano, motivo este que impulsiona esta pesquisa.</p>
<p style="text-align: center;">• EFEITOS ADVERSOS / RISCOS / POSSÍVEIS DESCONFORTOS</p>
<p>Os efeitos colaterais (desconfortos) deste experimento podem ser variados, podendo o paciente apresentar desde um quadro de lipotímia (sintomas que antecedem os desmaios como náusea, tontura e sudorese fria) e síncope (desmaio propriamente dito) durante o experimento até sintomas mais simples como coceira, vermelhidão, parestesia ou um pequeno hematoma no local da aplicação das agulhas,</p>
<p style="text-align: center;">• CONTRA-INDICAÇÕES</p>
<p>Este experimento é contra-indicado nos casos de déficit de memória e raciocínio; histórico de alcoolismo e drogadição; paciente que fazem uso de fármacos anticolinérgicos; pacientes que já se submeteram ao tratamento de Estimulação Cerebral Profunda e cardiopatas portadores de marca-passo; hipertensos sem</p>

acompanhamento médico ou que não respondem ao tratamento anti-hipertensivo adotado como tratamento, hemofílicos (sangramentos intensos) e portadores de câncer; pacientes portadores de dor intensa nas articulações das mãos, cotovelos e joelhos, a serem analisadas durante o teste de locomoção/bradicinesia.
<ul style="list-style-type: none"> • BENEFÍCIOS <p>Sua participação neste projeto poderá ter como benefício direto a melhora dos sintomas motores da Doença de Parkinson, permitindo ainda esclarecer os benefícios da estimulação neural periférica nesta patologia e seu possível mecanismo de ação.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • TRATAMENTOS / PROCEDIMENTOS ALTERNATIVOS POSSÍVEIS <p>Atualmente, o tratamento medicamentoso pelo uso da levodopa é o mais utilizado para os sintomas da DP, podendo ou não ser associado a outras drogas como as de efeito anticolinérgico, os inibidores da COMT ou os agonistas dopaminérgicos. Outros tratamentos, como a estimulação cerebral profunda, podem ser realizados mediante indicação médica. Converse e tire suas dúvidas com o neurologista.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • USO DE GRUPO PLACEBO <p>Neste estudo está previsto o uso de placebo. O uso de placebo significa que uma parte dos pacientes não realizará a estimulação neural periférica, ou realizará a estimulação neural periférica fora dos padrões estabelecidos pelo protocolo proposto neste trabalho. Este processo será adotado porque, em alguns casos, os pacientes podem melhorar mesmo sem a estimulação correta, alterando o resultado deste estudo.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • DESPESAS / RESSARCIMENTO DE DESPESAS DO VOLUNTÁRIO <p>Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa, excluindo os medicamentos que o sr.(a) já usa, são de responsabilidade dos pesquisadores. Qualquer problema médico decorrente da pesquisa será tratado na Associação Paranaense de Portadores de Parkinsonismo, localizada na Rua Silva Jardim 3180 - Água Verde - Curitiba – PR, telefone (41) 3014-5617 / 3014-5618, Curitiba, Paraná.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA <p>A sua participação neste estudo é VOLUNTÁRIA. O paciente terá plena e total liberdade para desistir do estudo a qualquer momento, sem que isso acarrete em prejuízo para o sr.(a). Embora não seja esperado, caso você tenha alguma problema e não possa ir ao trabalho, você receberá um atestado para justificar a sua falta.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • GARANTIA DE SIGILO E PRIVACIDADE <p>As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito de forma codificada, para que a sua confidencialidade seja mantida em sigilo.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS <p>Todos os pacientes podem e devem fazer as perguntas que julgarem necessárias antes de concordar em participar do estudo.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO <p>A sua identificação será mantida confidencial. Os resultados do estudo serão publicados sem revelar a sua identidade.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • DESCONTINUIDADE DO ESTUDO <p>O estudo será descontinuado caso os efeitos adversos descritos anteriormente atinjam uma quantidade de pacientes superior a 50%.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • EQUIPE DE PESQUISADORES <p>Os pesquisadores envolvidos neste projeto são:</p>

- Pesquisadora responsável: Simone Yumi Yaedu (Mestranda)
- Orientadora responsável: Profa. Dra. Anete Curte Ferraz;
- Co-orientadora responsável: Profa. Elisangela Ferreti Manffra;
- Neurologista responsável: Renato Puppi Munhoz;

Os pesquisadores poderão ser contatados para esclarecimentos ou problemas durante a pesquisa no telefone da Associação dos Pacientes Portadores de Parkinsonismo, (41) 3014-5617 / 3014-5618 ou pelo número (041) 9198-3470.

• **COMITÊ DE ÉTICA DO SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

Fui informado de que este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências Biológicas e que no caso de qualquer problema ou reclamação em relação à conduta dos pesquisadores deste projeto, poderei procurar o referido Comitê, localizado na direção do Setor de Ciências Biológicas, Centro Politécnico, Universidade Federal do Paraná.

Diante do exposto acima, eu

_____, declaro que fui esclarecido sobre os objetivos do presente estudo, sobre os desconfortos que poderei sofrer, assim como sobre os benefícios que poderão resultar. Concedo meu acordo de participação de livre e espontânea vontade. Foi-me assegurado o direito de abandonar o estudo a qualquer momento, se eu assim o desejar. Declaro também não possuir nenhum grau de dependência profissional ou educacional com os pesquisadores envolvidos nesse projeto (ou seja, os pesquisadores desse projeto não podem me prejudicar de modo algum no trabalho ou nos estudos), não me sentindo pressionado de nenhum modo a participar desta pesquisa.

Curitiba, _____ de _____ de 200_____.

NOME DO PACIENTE:

RG:

NOME DO FAMILIAR RESPONSÁVEL:

RG:

NOME DO PESQUISADOR:

RG:

ANEXO III

**FICHA DE AVALIAÇÃO PARA TRIAGEM E ACOMPANHAMENTO DOS
PACIENTES DO PROJETO DE PESQUISA “A INTEGRAÇÃO DE ESTÍMULO
NEURAL PERIFÉRICO MEDIADO POR ELETROACUPUNTURA E TENS COMO
TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES MOTORAS DECORRENTES DA
DEGENERAÇÃO DOS NEURÔNIOS DA VIA NIGROESTRIATAL; UMA NOVA
PERSPECTIVA”**

NOME:		
ENDEREÇO:		
BAIRRO:	CEP:	
CIDADE		
TELEFONE:		
DATA DE NASCIMENTO:	IDADE:	
SEXO:	RAÇA:	PROFISSÃO:
COM QUEM MORA / QUEM CUIDA:		
CONTATO DO RESPONSÁVEL:		
DATA DA PRIMEIRA CONSULTA:		

HDA:

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA / INÍCIO DOS SINTOMAS

SINAIS E SINTOMAS ATUAIS RELACIONADOS À DOENÇA:

MEDICAMENTOS UTILIZADOS (DOSE E FREQUÊNCIA):

APLICAÇÃO DOS TESTES (EM ANEXO):

- UPDRS - SEÇÃO III (EXAME MOTOR) E V (ESCALA DE HOEHN YAHN MODIFICADA);
- MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

HPP (CIRURGIAS E PATOLOGIAS PREGRESSAS):

HISTÓRIA FAMILIAR:

HISTÓRIA SOCIAL (ETILISMO, DROGADIÇÃO, ETC):

**REVISÃO DE SISTEMAS:
SISTEMA NEUROLÓGICO (MENTAL):**

SISTEMA ENDÓCRINO:

SISTEMA CARDIORESPIRATÓRIO:

SISTEMA DIGESTÓRIO:

SISTEMA GENITURINÁRIO:

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO:

EXAME FÍSICO:

PRESSÃO ARTERIAL:	
FREQUÊNCIA CARDÍACA:	
TEMPERATURA CORPORAL:	
ESCALA ANALÓGICA DOR: 0 A 10	
PALPAÇÃO (DOR):	

ANEXO IV

ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS) SEÇÃO III: EXAME MOTOR

1) Linguagem falada

0 = Normal.

1 = Leve perda de expressão, dicção e/ou volume da voz.

2 = Monótona, arrastada, mas compreensível, alteração moderada.

3 = Alteração marcada, difícil de entender.

4 = Dor muito intensa.

2) Expressão facial

0 = Normal.

1 = Hipomímia mínima; poderia ser normal

2 = Diminuição leve, mas claramente anormal da expressão facial.

3 = Hipomímia moderada; lábios separados em algumas ocasiões.

4 = Face fixa ou em máscara, com perda grave ou total da expressão facial; lábios separados 0,6 cm ou mais.

3) Tremor em repouso

0 = Ausente.

1 = Leve e pouco freqüente.

2 = De pequena amplitude e contínuo ou de amplitude moderada e aparição intermitente.

3 = De amplitude moderada e presente quase continuamente.

4 = De amplitude marcada e presente quase continuamente.

4) Tremor de ação ou postural das mãos

0 = Ausente.

1 = Leve; presente durante a atividade.

2 = De amplitude moderada, presente durante a atividade.

3 = De amplitude moderada, presente ao manter uma postura assim como durante a atividade.

4 = De amplitude marcada, dificulta a alimentação.

5) Rigidez (Avaliada através da mobilização passiva das articulações maiores, com o paciente sentado e relaxado. Não avaliar o fenômeno da roda denteada)

0 = Ausente.

1 = Leve ou só percebida quando ativada por movimentos contralaterais ou outros movimentos.

2 = Leve a moderada.

3 = Marcada, mas permite alcançar facilmente a máxima amplitude de movimento.

4 = Grave, a máxima amplitude do movimento é alcançada com dificuldade.

6) Destreza digital (O paciente bate o polegar contra o indicador rápido sucessivamente com a maior amplitude possível, cada mão separadamente)

0 = Normal.

1 = Ligeiramente lento e/ou redução da amplitude.

2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3 = Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4 = Apenas pode realizar o exercício.

7) Movimento das mãos (O paciente abre e fecha as mãos rápido e sucessivamente com a maior amplitude possível, cada mão separadamente)

0 = Normal.

1 = Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3 = Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4 = Apenas realiza o exercício.

8) Movimentos das mãos rápidos e alternantes (Movimentos de pronação-supinação das mãos, vertical ou horizontalmente com a maior amplitude possível e ambas as mãos simultaneamente)

0 = Normal.

1 = Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3 = Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4 = Apenas realiza o exercício.

9) Agilidade das pernas (O paciente bate o calcanhar contra o solo em sucessão rápida, levantando a perna por completo. A amplitude deveria situar-se em 7 a 8 cm)

0 = Normal.

1 = Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3 = Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4 = Apenas realiza o exercício.

10) Levantar de uma cadeira (O paciente tenta levantar-se de uma cadeira de madeira ou metal de encosto vertical mantendo os braços cruzados sobre o tórax)

0 = Normal.

1 = Lento ou necessita de mais de uma tentativa.

2 = Levanta-se com apoio nos braços da cadeira.

3 = Tende a cair para trás e pode tentar várias vezes ainda que se levante sem ajuda.

4 = Não pode se levantar sem ajuda.

11) Postura

0 = Erguido normalmente.

1 = Não totalmente erguido, levemente encurvado, pode ser normal em pessoas idosas.

2 = Postura moderadamente encurvada, claramente anormal; pode estar inclinado ligeiramente para um lado.

3 = Postura intensamente encurvada com cifose; pode estar inclinado moderadamente para um lado.

4 = Flexão marcada com extrema alteração postural.

12) Marcha

0 = Normal.

1 = A marcha é lenta, pode arrastar os pés e os passos podem ser curtos, mas não existe propulsão nem festinação.

2 = Caminha com dificuldade, mas necessita pouca ou nenhuma ajuda; pode existir certa festinação, passos curtos ou propulsão.

3 = Grave transtorno da marcha que exige ajuda.

4 = A marcha é impossível, ainda que com ajuda.

13) Estabilidade postural (Observa-se a resposta a um deslocamento súbito para trás, provocado por um empurrão nos ombros, estando o paciente de pé com os olhos abertos e os pés ligeiramente separados. Avisar o paciente previamente)

0 = Normal.

1 = Retropulsão, ainda que se recupere sem ajuda.

2 = Ausência de reflexo postural; poderia ter caído se o avaliador não impedisse.

3 = Muito instável; tendência a perder o equilíbrio espontaneamente.

4 = Incapaz de manter-se de pé sem ajuda.

14) Bradicinesia e hipocinesia (Combinação de lentidão, indecisão, diminuição da oscilação dos braços, redução da amplitude dos movimentos e escassez de movimentos em geral)

0 = Ausente.

1 = Lentidão mínima, dando ao movimento um caráter decidido; poderia ser normal em algumas pessoas. Amplitude possivelmente reduzida.

2 = Grau leve de lentidão e escassez de movimentos, evidentemente anormal. Pode haver diminuição da amplitude.

3 = Lentidão moderada, pobreza de movimentos ou amplitude reduzida dos mesmos.

4 = Lentidão marcada e pobreza de movimentos com amplitude reduzida dos mesmos.

ANEXO V**ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA A DOENÇA DE PARKINSON
(UPDRS) - SEÇÃO V: ESCALA DE ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR
MODIFICADA**

Estágio 0	Sem os sinais da doença
Estágio 1	Doença unilateral
Estágio 1,5	Unilateral + envolvimento axial
Estágio 2	Bilateral sem distúrbio do equilíbrio
Estágio 2,5	Bilateral leve, com recuperação na estabilidade postural
Estágio 3	Bilateral leve moderada: alguma instabilidade postural, fisicamente independente
Estágio 4	Debilidade severa, porém ainda apto para andar ou ficar em pé sem auxílio
Estágio 5	Restrito à cadeira de rodas ou leito

ANEXO VI

Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

1. Orientação espacial (0-5 pontos):

Em que dia estamos?

- ☐ Ano
- ☐ Semestre
- ☐ Mês
- ☐ Dia
- ☐ Dia da Semana

2. Orientação espacial (0-5 pontos):

Onde Estamos?

- ☐ Estado
- ☐ Cidade
- ☐ Bairro
- ☐ Rua
- ☐ Local

3. Repita as palavras (0-3 pontos):

- ☐ Caneca
- ☐ Tijolo
- ☐ Tapete

4. Cálculo (0-5 pontos):

- O senhor faz cálculos?

Sim (vá para a pergunta 4a)

Não (vá para a pergunta 4b)

- 4a. Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?

- ☐ 93
- ☐ 86
- ☐ 79
- ☐ 72
- ☐ 65

- 4b. Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente

- ☐ O
- ☐ D
- ☐ N
- ☐ U
- ☐ M

5. Memorização (0-3 pontos):

Peça para o entrevistado repetir as palavras ditas há pouco.

- ☐ Caneca
- ☐ Tijolo
- ☐ Tapete

6. Linguagem (0-2 pontos):

Mostre um relógio e uma caneta e peça para o entrevistado nomeá-los.

- ▢ Relógio
- ▢ Caneta

7. Linguagem (1 ponto):

Solicite ao entrevistado que repita a frase:

- ▢ NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ.

8. Linguagem (0-3 pontos):

Siga uma ordem de 3 estágios:

- ▢ Pegue esse papel com a mão direita.
- ▢ Dobre-o no meio.
- ▢ Coloque-o no chão.

9. Linguagem (1 ponto):

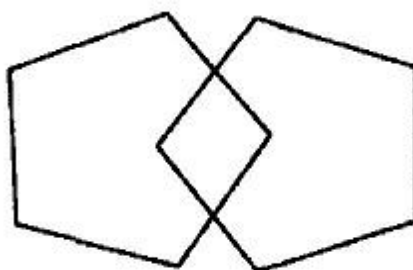
- ▢ Escreva em um papel: "FECHE OS OLHOS". Peça para o entrevistado ler a ordem e executá-la.

10. Linguagem (1 ponto):

- ▢ Peça para o entrevistado escrever uma frase completa. A frase deve ter um sujeito e um objeto e deve ter sentido. Ignore a ortografia.

11. Linguagem (1 ponto):

- ▢ Peça ao entrevistado para copiar o seguinte desenho. Verifique se todos os lados estão preservados e se os lados da intersecção formam um quadrilátero. Tremor e rotação podem ser ignorados.



ANEXO VII

**TESTE PILOTO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO EM 08 HÍGIDOS JOVENS
PARA O MOVIMENTO DE FLEXO-EXTENSÃO DO COTOVELO DIREITO NAS
CONDIÇÕES (1) LIVRE E COM A AJUDA DE UM METRÔNOMO
ACOMPANHANDO UM RITMO DE (2) 120 BATIMENTOS/MIN, (3) 92
BATIMENTOS/MIN E EM 13 PACIENTES COM DP NA CONDIÇÃO LIVRE (4).**

Livre (o mais rápido possível)					
	Vrms	Vmax	Vmin	Tempo	AmpMax
H1	265,4936	395,831	-408,012	5,146	63,22466
H2	286,9729	416,8128	-469,056	4,432	63,62407
H3	209,0718	334,7637	-326,927	5,968	59,48519
H4	193,7623	287,0922	-328,592	4,604	45,13264
H5	358,4409	574,8086	-535,252	4,822	81,46833
H6	188,5154	336,5789	-269,314	7,336	65,03459
H7	281,9161	405,2875	-457,384	4,584	60,89621
H8	207,296	314,2552	-307,506	6,796	68,00297

Tabela 1. Teste piloto com 08 indivíduos hígidos durante o movimento de flexão-extensão do cotovelo direito na condição livre.

Determinado (120 batimentos/min)					
	Vrms	Vmax	Vmin	Tempo	AmpMax
H1	144,8990863	224,9483	-237,378	9,966	64,57755
H2	130,3277027	201,8893	-213,235	9,954	64,2251
H3	129,7057274	191,7955	-228,069	9,918	58,70731
H4	102,3679684	183,7122	-188,437	10,128	49,32657
H5	176,6429038	274,6181	-271,702	10,072	82,50492
H6	135,720717	245,5352	-210,071	10,044	61,76293
H7	125,4748312	216,481	-215,468	9,94	58,25174
H8	147,1348272	221,6732	-239,094	9,998	70,37878

Tabela 2. Teste piloto com 08 indivíduos hígidos durante o movimento de flexão-extensão do cotovelo direito na condição determinada, acompanhando um metrônomo em um ritmo de 120 batimentos/min.

Determinado (92 batimentos/min)					
	Vrms	Vmax	Vmin	Tempo	AmpMax
H1	119,4372	198,8099	-233,144	12,822	66,3189
H2	103,8388	164,6195	-160,856	12,964	65,62548
H3	95,77039	147,2063	-193,091	13,05	57,20343
H4	81,5145	162,3146	-154,615	13,068	47,75577
H5	135,9968	211,8077	-205,805	12,858	81,34755
H6	103,433	196,8822	-172,754	13,018	62,55783
H7	100,8793	173,6228	-179,396	12,678	57,72139
H8	103,2526	166,9252	-168,543	13,09	62,84541

Tabela 3. Teste piloto com 08 indivíduos hígidos durante o movimento de flexão-extensão do cotovelo direito na condição determinada, acompanhando um metrônomo em um ritmo de 92 batimentos/min.

ANEXO VII
TESTES DA NORMALIDADE DOS DADOS

PERNA DIREITA				
Vmed A	Vmed LA	Vmed p30	Vmed p60	Vmed p90
p=,07969	p=,87081	p=,90673	p=,15311	p=,99756
p=,48811	p=,51888	p=,17097	p=,34215	p=,61630
p=,24369	p=,85298	p=,60182	p=,66982	p=,41924
p=,00887	p=,05802	p=,12713	p=,04803	p=,79967
Amp A	Amp LA	Amp p30	Amp p60	Amp p90
p=,48661	p=,96722	p=,89509	p = 0,8357	p = 0,9454
p = 0,8535	p = 0,1990	p = 0,8550	p = 0,4992	p = 0,8462
p = 0,7425	p = 0,9028	p = 4947	p = 0,1847	p = 0,7803
p = 0,2491	p = 0,7820	p = 0,9490	p = 0,5442	p = 0,2000
Vmax A	Vmax LA	Vmax p30	Vmax p60	Vmax p90
p = 0,5887	p = 0,8015	p = 0,8267	p = 0,9877	p = 0,9950
p = 0,4717	p = 0,2053	p = 0,6061	p = 0,3401	p = 0,8223
p = 0,7146	p = 0,8661	p = 0,5557	p = 0,9521	p = 0,5444
p = 0,3825	p = 0,5037	p = 0,7741	p = 0,0801	p = 0,5164
Vmin A	Vmin LA	Vmin p30	Vmin p60	Vmin p90
p = 0,1790	p = 0,3327	p = 0,5799	p = 0,1484	p = 0,9497
p = 0,6137	p = 0,0764	p = 0,3541	p = 0,3411	p = 0,1092
p = 0,7409	p = 0,8964	p = 0,9632	p = 0,6639	p = 0,7205
p = 0,2282	p = 0,0658	p = 0,6620	p = 0,0295	p = 0,5266
PERNA ESQUERDA				
Vmed A	Vmed LA	Vmed p30	Vmed p60	Vmed p90
p = 0,6910	p = 0,0606	p = 0,0488	p = 0,0123	p = 0,8263
p = 0,8898	p = 0,7441	p = 0,5787	p = 0,2774	p = 0,2294
p = 0,2207	p = 0,0526	p = 0,0519	p = 0,8580	p = 0,6316
p = 0,7271	p = 0,8452	p = 0,2635	p = 0,7151	p = 0,5239
Amp A	Amp LA	Amp p30	Amp p60	Amp p90
p = 0,5156	p = 0,9809	p = 0,1092	p = 0,1774	p = 0,2869
p = 0,4724	p = 0,9207	p = 0,5097	p = 0,0072	p = 0,1213
p = 0,4359	p = 0,1366	p = 0,2827	p = 0,3419	p = 0,3129
p = 0,9475	p = 0,5660	p = 0,2572	p = 0,3249	p = 0,3386
Vmax A	Vmax LA	Vmax p30	Vmax p60	Vmax p90
p = 0,9997	p = 0,0762	p = 0,2517	p = 0,8044	p = 0,2231
p = 0,8334	p = 0,0730	p = 0,8887	p = 0,3457	p = 0,9468
p = 0,0215	p = 0,0565	p = 0,0819	p = 0,4398	p = 0,9296
p = 0,1278	p = 0,8875	p = 0,6119	p = 0,4535	p = 0,3849
Vmin A	Vmin LA	Vmin p30	Vmin p60	Vmin p90
p = 0,9707	p = 0,7046	p = 0,7562	p = 0,0351	p = 0,5778
p = 0,3745	p = 0,1386	p = 0,3064	p = 0,0315	p = 0,0539
p = 0,6828	p = 0,0448	p = 0,4158	p = 0,8409	p = 0,8423
p = 0,1653	p = 0,8917	p = 0,2234	p = 0,3350	p = 0,7780

BRAÇO DIREITO				
Vmed A	Vmed LA	Vmed p30	Vmed p60	Vmed p90
p = 0,5847	p = 0,8026	p = 0,5852	p = 0,7147	p = 0,0519
P = 0,2149	P = 0,5389	P = 0,4664	P = 0,4113	P = 0,7337
P = 0,1389	P = 0,9568	P = 0,3529	P = 0,7828	P = 0,1777
p = 0,8530	p = 0,2260	p = 0,0201	p = 0,7746	p = 0,3909
Amp A	Amp LA	Amp p30	Amp p60	Amp p90
p = 0,4853	p = 0,2577	p = 0,8328	p = 0,3201	p = 0,8375
P = 0,1499	P = 0,7625	P = 0,6901	P = 0,9181	P = 0,4462
P = 0,8294	P = 0,9261	p = 0,9570	p = 0,1313	p = 0,6438
p = 0,2716	p = 0,9702	p = 0,0171	p = 0,1104	p = 0,3885
Vmax A	Vmax LA	Vmax p30	Vmax p60	Vmax p90
p = 0,8194	p = 0,4554	p = 0,3174	p = 0,7294	p = 0,0385
P = 0,3601	P = 0,9716	P = 0,6217	P = 0,8162	P = 0,6229
p = 0,8670	p = 0,5051	p = 0,4320	p = 6120	p = 0,3817
p = 0,3912	p = 0,7528	p = 0,0908	p = 0,1861	p = 0,2655
Vmin A	Vmin LA	Vmin p30	Vmin p60	Vmin p90
p = 0,9931	p = 0,1931	p = 0,6609	p = 0,1371	p = 0,0805
P = 0,1304	P = 0,3829	P = 0,9923	P = 0,5594	P = 0,9636
p = 0,6116	p = 0,7894	p = 0,9212	p = 0,9611	p = 0,0426
p = 0,1930	p = 0,1777	p = 0,0232	p = 0,6306	p = 0,1576

BRAÇO ESQUERDO				
Vmed A	Vmed LA	Vmed p30	Vmed p60	Vmed p90
p = 0,2041	p = 0,0528	p = 0,4672	P = 0,7343	p = 0,2311
p = 0,1209	p = 0,9988	p = 0,9999	p = 0,6959	p = 0,4026
p = 0,2576	p = 0,9634	p = 0,2750	p = 0,7017	p = 0,3826
p = 0,6158	p = 0,4707	p = 0,1012	p = 0,8262	p = 0,9946
Amp A	Amp LA	Amp p30	Amp p60	Amp p90
p = 0,0863	p = 0,0952	P = 0,0278	p = 0,0606	p = 0,3826
p = 0,4488	p = 0,8600	p = 0,1695	p = 0,2845	p = 0,3712
p = 0,3525	p = 0,6208	p = 0,8816	p = 0,8502	p = 0,6234
p = 0,1228	p = 0,9977	p = 0,9770	p = 0,3239	p = 0,3223
Vmax A	Vmax LA	Vmax p30	Vmax p60	Vmax p90
p = 0,3366	p = 0,4356	p = 0,3860	p = 0,9917	p = 0,4525
p = 0,1005	p = 0,7355	p = 0,7435	p = 0,6033	p = 0,3352
p = 0,2430	p = 0,8784	p = 0,3409	p = 0,1873	p = 0,4682
p = 0,0581	p = 0,3101	p = 0,8252	p = 0,9443	p = 0,5727
Vmin A	Vmin LA	Vmin p30	Vmin p60	Vmin p90
p = 0,3369	p = 0,5811	p = 0,1031	p = 0,9212	p = 0,2875
p = 0,5465	p = 0,9993	p = 0,6829	p = 0,9872	p = 0,9132
p = 0,3945	p = 0,6599	p = 0,0645	p = 0,2553	p = 0,5919
p = 0,5140	p = 0,4799	p = 0,3993	p = 0,9998	p = 0,9911

